

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1970

THÈSE

N° 207

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

JEAN-FRANÇOIS FABRE

né le 6 Février 1944 à VIGNEUX-sur-SEINE (ESSONNE)

Ancien Externe des Hôpitaux de PARIS

Présentée et soutenue publiquement le

1970

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES ASPECTS ACTUELS
DES GROSSESSES EXTRA-UTERINES
ET EN PARTICULIER DE L'AIDE APPORTEE AU
DIAGNOSTIC PAR LE TEST IMMUNOLOGIQUE

Président : M. F. LEPAGE, Professeur

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1970

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

JEAN-FRANÇOIS **FABRE**

né le 6 Février 1944 à VIGNEUX-sur-SEINE (ESSONNE)

Ancien Externe des Hôpitaux de PARIS

Présentée et soutenue publiquement le

1970

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES ASPECTS ACTUELS
DES GROSSESSES EXTRA-UTERINES
ET EN PARTICULIER DE L'AIDE APPORTEE AU
DIAGNOSTIC PAR LE TEST IMMUNOLOGIQUE

Président : **M. F. LEPAGE**, Professeur



AVEC TOUTE MON AFFECTION, JE DEDIE CETTE THESE

A MES PARENTS

A MA FIANCEE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur F. LEPAGE,

Professeur de Clinique obstétricale à la Faculté,

Membre de l'Académie Nationale de Médecine.

Officier de la Légion d' Honneur.

qui nous a fait le grand honneur de
présider cette thèse.

Avec notre très respectueuse
reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Agrégé G. LE LORIER,
Gynécologue-Accoucheur des Hopitaux.

Qui nous a inspiré ce travail et nous
a guidé avec bienveillance tout au long
de sa réalisation.

Qu'il nous soit permis de l'assurer de
notre respectueux attachement.

A mes Maitres d'externat :

Monsieur le Professeur Agrégé GERMAIN

Monsieur le Docteur BLATRIX

Monsieur le Professeur WOLFROMM

Monsieur le Professeur PERRAULT

Monsieur le Docteur LEPERCQ

Monsieur le Professeur GRASSET

Monsieur le Professeur Agrégé LE LORIER

qu'ils trouvent ici l'expression de
notre respectueuse gratitude pour leur
enseignement de chaque jour.

INTRODUCTION

Il a été opéré, de décembre 1965 à septembre 1969, 47 grossesses extra-utérines à la maternité de l'Hopital ROTHSCHILD, dans le service du Professeur LE LORIER.

Nous nous proposons, sur l'ensemble de ces cas :

1°) de faire une statistique en étudiant plus particulièrement les antécédents des malades ainsi que les lésions de la sphère génitale découvertes à l'intervention en dehors de la grossesse ectopique, dans le but d'en dégager des éléments étiologiques.

2°) d'étudier les résultats fournis par la réaction immunologique de grossesse.

Si la coelioscopie a pris, à juste titre, la première place parmi les examens contribuant au diagnostic de la grossesse extra-utérine, les réactions biologiques ou immunologiques conservent leur intérêt. Nous rappellerons à ce propos la thèse de LACOMBE faisant état des bons résultats fournis par la réaction de REIPRICH modifié par ASCHHEIM et VARANGOT : 94 % de réactions positives pour 71 cas de grossesses extra-utérines.

Pour notre part, nous étudierons les résultats de la réaction immunologique selon la méthode de WIDE et GEMZELL.

Ce travail peut encourir le reproche de reposer sur un nombre limité de cas ; mais il a le mérite de l'homogénéité, toutes nos observations provenant d'un même service.

ETUDE STATISTIQUE DE 47 CAS DE GROSSESSES EXTRA-UTERINES

Nous étudierons en premier l'influence de l'âge, de la parité et les antécédents généraux, obstétricaux et gynécologiques des différentes malades. Nous essaierons de dégager de ces éléments les étiologies possibles des nidations ectopiques.

1°) Age des malades :

Avant 25 ans	:	5 cas
De 26 à 30 ans	:	20 cas
De 31 à 35 ans	:	12 cas
Après 35 ans	:	10 cas

La grossesse extra-utérine survient à la période de fécondité maxima avec, dans notre étude, 66 % des cas entre 25 et 35 ans.

2°) Parité :

1ère geste	:	9 cas
2ème geste	:	20 cas
3ème geste	:	9 cas
4ème geste et plus	:	9 cas

3°) Antécédents généraux.

Parmi les antécédents généraux, ceux de tuberculose et d'appendicectomie sont susceptibles d'avoir un retentissement sur la fonction génitale et nous les étudierons plus spécialement.

a) antécédents de tuberculose.

5 malades : obs. 5 - 31 - 37 - 39 - 40 ont des antécédents tuberculeux.

Pour les obs. 31 - 37 et 40, il s'agit de primo-infections tuberculeuses sur lesquelles nous ne possédons pas de précisions, sauf pour la dernière malade qui a séjourné 2 ans en préventorium.

1 de ces malades (obs. 31) a présenté 2 grossesses normales et 1 avortement spontané entre la primo-infection et la grossesse extra-utérine.

2 de ces malades (obs. 37 et 40) n'ont présenté aucune gestation entre la primo-infection et la grossesse ectopique et ont été toutes les deux traitées pour stérilité primaire durant cette période, mais nous ne connaissons pas les résultats de ces investigations.

Chez la malade de l'obs. 5, atteinte en 1964 de tuberculose intestinale et méningée traitées correctement par chimiothérapie pendant 18 mois, la découverte en novembre 1965 d'un hydrosalpinx droit et d'une trompe pathologique à gauche à l'occasion d'une hystérosalpingographie pour stérilité secondaire peut être rattachée à une tuberculose annexielle restée latente.

Chez la dernière malade (obs. 39) atteinte d'érythème noueux à la suite d'une vaccination par le B.C.G., l'atteinte tuberculeuse des annexes a été confirmée par hystérosalpingographie et coelioscopie.

b) antécédents d'appendicectomie

9 malades : obs. 2 - 16 - 19 - 24 - 36 - 37 - 42 - 44 - 47 ont subi une appendicectomie.

L'étude des autres antécédents de ces malades ne laisse que peu de place à un rôle possible de cette intervention dans la survenue de la grossesse extra-utérine. Nous ne retiendrons que l'obs. 24, où la grossesse ectopique est survenue quelques mois après une appendicectomie compliquée de phlébite et d'embolie pulmonaire.

CAPLIER et CHARLEUX à ce propos (Séquelles d'infections tubaires et péritubaires par appendicite) ont étudié une série de 407 malades gynécologiques. 194 de celles-ci avaient subi une appendicectomie. La fécondité de celles-ci est normale : 67,3 %. Parmi ces 407 malades, 8 ont fait une grossesse extra-utérine, dont 3 ayant subi une appendicectomie. 1 seule est reconnue comme valable. Le retentissement de cette intervention est donc très rare.

c) autres antécédents généraux médicaux et chirurgicaux.

Lithiase urinaire	1 cas	obs. 41
Typhoïde	2 cas	obs. 16 - 34
Diphthérie	1 cas	obs. 16
Pyélonéphrite	1 cas	obs. 36
Ulcère duodénal	1 cas	obs. 18
RAA	1 cas	obs. 31
Colite amibienne	1 cas	obs. 2
Goître	1 cas	obs. 40

4°) Antécédents gynécologiques et obstétricaux.

Pour l'étude des antécédents gynéco-obstétricaux, nous reprendrons la même classification que DUPAY dans sa thèse (à propos de 148 cas de grossesses extra-utérines). Nous séparerons les malades n'ayant jamais présenté de grossesse utérine avant la grossesse ectopique de celles ayant déjà eu une ou plusieurs grossesses utérines. Le premier groupe réunit 11 observations et le second 36.

GROUPE I : Pas de grossesse utérine dans les antécédents : 11 cas

obs. 2 - 3 - 7 - 21 - 23 - 24 - 30 - 35 - 37 - 39 - 40

L'étude des antécédents gynécologiques de ces malades peut permettre de retrouver un facteur étiologique.

3 de ces malades : obs. 21 - 24 et 30 n'ont souffert d'aucune affection génitale pouvant expliquer la grossesse ectopique.

3 avaient subi des explorations pour stérilité primaire : (obs. 2 - 39 - 40) et des lésions tubaires étaient découvertes chez deux d'entre elles (2 et 39) :

Obs. 2 : la coelioscopie montre des adhérences péri-tubaires à droite et une trompe gauche obstruée au niveau du pavillon interdisant le passage du bleu de méthylène.

Obs. 39 : aspect de tuberculose annexielle à l'hystérosalpingographie et à la coelioscopie chez cette malade présentant des antécédents d'erythème noueux au cours d'une primo-infection tuberculeuse.

La 3ème malade (obs. 40) a cessé les examens elle-même alors qu'aucune cause de la stérilité n'avait été découverte.

2 observations (3 et 37) sont des récidives de grossesses extra-utérines :

Obs. 3 : récidive sur une trompe ayant été le siège d'une grossesse extra-utérine 2 ans auparavant et ayant été conservée après salpingotomie.

Obs. 37 : récidive sur la trompe gauche après une première grossesse extra-utérine sur la trompe droite suivie de salpingectomie.

Les 3 dernières malades avaient présenté :

Obs. 7 : exocervicite traitée par électrocoagulation

Obs. 23 : kyste de l'ovaire gauche dont le traitement n'est pas connu.

Obs. 35 : un polype endocavitaire : ablation par curetage biopsique.

Conclusion : on retrouve dans les 11 observations concernant des malades n'ayant jamais présenté de grossesse utérine les antécédents suivants.

Stérilité primaire : 3 cas

Récidive de GEU : 2 cas

Polype endo-utérin : 1 cas

Kyste de l'ovaire : 1 cas

Exocervicite : 1 cas

Aucun antécédent : 3 cas

GROUPE II : Une ou plusieurs grossesses utérines dans les antécédents :

36 cas.

L'évolution de la dernière ou de la seule grossesse précédant la grossesse ectopique est la suivante :

Accouchement normal à terme : 13 cas

Accouchement avant terme : 4 cas

Avortement non cureté : 6 cas

Avortement suivi de curetage : 11 cas

Grossesse extra-utérine : 2 cas

Dans 10 observations : n° 10 - 12 - 15 - 18 - 19 - 26 - 27 - 29 - 41 et 46, il n'y a aucun antécédent pathologique entre une dernière

grossesse d'évolution normale et la grossesse extra-utérine. Seul l'accouchement a été prématuré dans 2 cas (obs. 29 et 46) donnant naissance à un enfant mort né ou décédant peu de temps après la naissance. Il est à noter également que 3 de ces malades étaient des 4ème gestes, la grossesse ectopique interrompant brutalement sans raisons apparentes une suite de grossesses normales.

Parmi les 26 autres observations, la grossesse avorta 17 fois. Il est difficile d'évaluer avec exactitude la proportion des grossesses interrompues volontairement. Il semble qu'elle soit d'environ 60 %.

11 des avortements furent suivis de curetages.

Antécédents gynécologiques entre la dernière grossesse utérine et la grossesse extra-utérine.

Stérilité	:	5 cas	obs. 1 - 13 - 16 - 25 - 4
Grossesse extra-utérine	:	3 cas	obs. 9 - 17 - 28
Infections génitales	:	2 cas	obs. 4 - 8
Tuberculose annexielle	:	1 cas	obs. 5 -
Mise en place de stérilet	:	3 cas	obs. 11 - 31 - 42

- 2 des 5 cas de stérilités sont consécutifs à une fausse couche provoquée (obs. 16 et 44). La première malade subit une réimplantation tubaire bilatérale pour sténose tubaire au niveau de l'isthme. La seconde subit une salpingostomie bilatérale pour hydrosalpinx bilatéral après salpingite.

1 malade (obs 1) subit également une salpingostomie bilatérale après une fausse couche spontanée.

Quant aux 2 autres malades (obs. 13 et 25) nous ne possédons pas de précisions à propos de leur stérilité.

- 3 malades (obs. 9 - 17 et 28) présentent des récidives de grossesses extra-utérines. Chez la première de ces malades, la récidive se fait sur une trompe déjà opérée (réimplantation pour sténose isthmique). Chez les 2 autres malades, la récidive se produit sur la trompe opposée après une première salpingectomie.

- Enfin, la grossesse ectopique s'est produite chez 3 malades (obs. 11 31 - 42) porteuses d'un dispositif intra-utérin anticonceptionnel. C'est un nombre qui nous paraît important et peut faire poser 2 questions :

1°) la présence d'un stérilet favorise-t-elle la grossesse extra-utérine ?

2°) le diagnostic est-il retardé ?

Pour nos trois malades le diagnostic n'a pas été retardé. La présence du stérilet, d'ailleurs ôté rapidement par les malades devant les premières métrorragies n'a pas empêché une intervention rapide, la symptomatologie restant typique en associant métrorragies douloureuses et masse annexielle au toucher vaginal. Mais il est évident que si les signes sont trompeurs, les métrorragies risquent de ne pas être rapportées à leur véritable étiologie en raison du stérilet.

L'étude d'importantes statistiques peut permettre de savoir si le risque de grossesse extra-utérine est augmenté chez les femmes porteuses de dispositif intra-utérin.

RAIKISSOON-CHEN et KONG-TA-KO ont étudié à Hong-Kong, de 1963 à 1966, 34 516 femmes porteuses de stérilet, représentant 458 112 mois

d'insertion. Ils ont découvert 1 157 grossesses dont 22 ectopiques, soit de 20 à 45 pour 1 000 grossesses extra-utérines au lieu de 3 à 12 pour 1 000 chez une population non porteuse de dispositif intra-utérin. REIZZ, pour sa part, fait état de 1 grossesse ectopique sur 25 chez des femmes porteuses de stérilet.

Les chances de survenue de grossesse extra-utérine sont 3 ou 4 fois plus fréquentes lorsque la grossesse survient chez une femme porteuse d'un dispositif intra-utérin anticonceptionnel.

5°) Etude des signes fonctionnels.

a) Aménorrhée et métrorragies

Nous étudierons la fréquence de l'aménorrhée et la date de survenue des métrorragies chez des malades ayant des cycles menstruels réguliers ne s'étant livré à aucune manoeuvre abortive à l'occasion du retard de règles et non porteuses de stérilet. 40 observations sont utilisables. L'aménorrhée est retrouvée 34 fois. Dans les autres cas (obs. 3 - 9 - 27 - 34 - 35 - 45) les métrorragies surviennent à la date présumée des règles ou avant.

Les métrorragies sont absentes 2 fois : obs. 13 et 39. Dans le 1er cas, la grossesse ectopique ne s'est traduite que par des phénomènes douloureux : douleurs abdomino-pelviennes avec irradiations scapulaires. Dans le 2ème cas, nous sommes en présence d'une malade qui souffrait de stérilité primaire, chez qui une tuberculose annexielle avait été découverte. La grossesse ectopique était donc particulièrement redoutée et dès les premiers signes fonctionnels : des douleurs, une coelioscopie a confirmé le diagnostic avant qu'une symptomatologie

plus complète ait pu se développer.

Les métrorragies, dans les autres cas, surviennent en moyenne le 41ème jour après le premier jour des dernières règles normales, au 27ème jour de gestation. Leurs caractères sont nettement précisés dans 30 observations. Elles représentent 20 fois les classiques pertes de sang noir ou sépia. 10 fois, elles sont de sang rouge, souvent accompagnées de la perte de caillots dans ces cas là. Elles sont généralement peu abondantes, distillantes.

b) Les douleurs

Les douleurs sont constantes et retrouvées dans toutes les observations. Il s'agit généralement de douleurs pelviennes siégeant du côté de la grossesse extra-utérine. Elles sont plus rarement diffuses à tout l'abdomen. Dans ce dernier cas, on retrouve fréquemment des irradiations scapulaires.

Les scapulalagies sont retrouvées dans 8 observations (8 - 11 - 13 - 17 - 20 - 34 - 37 - 43). 6 de ces cas correspondent à une rupture tubaire (obs. 8 - 13 - 17 - 20 - 34 - 43) s'accompagnant pour 3 d'entre elles (obs. 17 - 20 - 34) d'un tableau clinique d'hémorragie intrapéritonéale importante avec chute tensionnelle et découverte à l'intervention d'un hémopéritoine d'au moins 1 litre. Les 2 autres cas (obs. 11 et 37) représentent un avortement tubo-abdominal et une grossesse interstitielle non rompue.

c) L'élimination de caduque

Celle-ci n'est signalée que 4 fois (obs. 4 - 16 - 29 - 45). L'expulsion est fragmentaire 3 fois (obs. 4 - 29 - 45). Elle se fait sous la forme d'un moule utérin 1 fois (obs. 16). Ce chiffre est très certainement au-dessous de la vérité puisque l'expulsion de caduque

n'est relevée qu'une fois sur 12. Une recherche systématique devrait permettre de la retrouver très souvent (NOVAK).

d) Autres symptômes

Les autres symptômes, lipothymies, syncopes, nausées, vomissements, fièvre, sont retrouvés avec la fréquence suivante :

Lipothymies	: 11 fois	obs. 6 - 9 - 11 - 12 - 16 - 19 - 33 34 - 35 - 39 - 41 -
Syncopes	: 3 fois	obs. 15 - 17 - 27
Nausées	: 5 fois	obs. 5 - 11 - 17 - 20 - 38
Vomissements	: 7 fois	obs. 4 - 6 - 10 - 13 - 17 - 19 - 27
Fièvre	: 1 fois	obs. 16

6°) Données fournies par l'examen gynécologique.

Nous étudierons successivement la fréquence des modifications du volume utérin, de la découverte d'une masse annexielle et d'une douleur du DOUGLAS.

a) Volume utérin

Le volume de l'utérus est mentionné dans 41 observations. Il est augmenté 25 fois, soit dans 61 % des cas. On ne note que très rarement des modifications de la consistance de l'utérus. Il est trouvé ramolli 2 fois, une fois au niveau du corps (obs. 25) et une fois au niveau de l'isthme (obs. 41).

b) Perception d'une masse annexielle.

36 observations sont utilisables. La masse annexielle est perçue 24 fois, soit dans 66 % des cas. Parmi les autres cas, la douleur

provoquée par l'examen au niveau du cul-de-sac correspondant ne permet pas un examen correct qui permettrait peut-être de découvrir la lésion.

c) Sensibilité des culs-de-sac.

Pour l'étude de la sensibilité du cul-de-sac de DOUGLAS, 26 observations sont utilisables. Le DOUGLAS est douloureux 19 fois, soit dans 73 % des cas. La douleur est très vive dans 7 cas, provoquant le cri de la malade 1 fois (obs. 15). Quant aux culs-de-sac latéraux, ils sont retrouvés douloureux 19 fois.

En résumé, les différents symptômes sont retrouvés avec la fréquence suivante :

Aménorrhée	: 83 %
Métrorragies	: 95 %
Douleurs	: 100 %
Expulsion de caduque	: 10 %
Augmentation du volume utérin	: 61 %
Masse annexielle	: 66 %
Douleur du DOUGLAS	: 73 %

Mais ces différents symptômes ne sont pas toujours réunis en un tableau clinique idéal associant métrorragies et douleurs survenant après un retard de règles, avec découverte au toucher vaginal d'une masse annexielle et d'une sensibilité du DOUGLAS.

Le tableau est parfois trompeur. Il peut-être celui d'un avortement. 4 de nos malades (obs. 14 - 43 - 46 - 47) avaient déjà subi un curetage pour avortement à l'extérieur avant d'être admises dans notre service pour persistance des métrorragies et des douleurs. 2 d'entre

elles (obs. 46 et 47) s'étaient livrées à des manœuvres abortives (mise en place d'une sonde). 2 autres malades (obs. 22 - 25) ont également subi un curetage dans le service, le premier diagnostic posé étant celui d'avortement.

Ces cas montrent la nécessité de faire faire un examen anatomo-pathologique des débris ramenés à chaque curetage, étant donné la fréquence des formes pseudo-abortives des grossesses extra-utérines.

7°) Les examens complémentaires.

a) Examens de laboratoire

- Numération formule sanguine : elle a été faite 32 fois. Les résultats peuvent être ainsi groupés.

Numération des globules rouges :

- de 2 500 000 à 3 000 000 : 1 cas
- de 3 000 000 à 3 500 000 : 3 cas
- de 3 500 000 à 4 000 000 : 9 cas
- de 4 000 000 à 4 500 000 : 16 cas
- de 4 500 000 à 5 000 000 : 3 cas

Numération des leucocytes :

- de 6 000 à 8 000 : 17 cas
- de 8 000 à 10 000 : 8 cas
- de 10 000 à 15 000 : 6 cas
- de 15 000 à 20 000 : 1 cas

On trouve une anémie modérée dans 9 cas. Elle est plus sévère 4 fois dont 1 cas où la numération n'est que de 2 700 000 globules rouges par mm³ (obs. 46). Quant à l'hyperleucocytose, elle est retrouvée dans près de la moitié des observations.

- Réaction immunologique de grossesse : nous étudierons les résultats fournis par la réaction immunologique de grossesse de WIDE et GEMZELL dans un chapitre spécial.

b) Explorations instrumentales

- Ponction du cul de sac de DOUGLAS :

Elle a été pratiquée 3 fois (obs. 8 - 35 - 46) 2 fois, elle a ramené du sang noir (obs. 8 et 35). Dans le dernier cas, elle a été blanche mais la ponction d'un cul de sac latéral a ramené un liquide hémorragique. Elle a donc permis les 3 fois de poser le diagnostic d'hémorragie intrapéritonéale et conduit à l'intervention, mais il est évident qu'elle n'est positive qu'au moment des complications hémorragiques et qu'elle ne peut contribuer à l'établissement d'un diagnostic précoce.

- La coelioscopie :

La grande valeur diagnostique de cet examen en matière de grossesse extra-utérine est confirmée par toutes les précédentes statistiques. Sur 200 grossesses extra-utérines opérées à BROCA de 1950 à 1960, FUNK-BRENTANO et BOUCCARA notent que la coelioscopie a permis le diagnostic de 60 % des hématosalpinx. Pour THOYER-ROZAT et DUPAY, l'examen coelioscopique n'est responsable que de 3,2 % d'erreurs et réduit les laparotomies inutiles à 0 % sur 62 coelioscopies pratiquées. Notre étude ne fait que confirmer ces conclusions.

La coelioscopie a été pratiquée 34 fois. Elle a permis de poser une indication opératoire immédiate 33 fois, devant la découverte d'un hémopéritoine (obs. 2 - 27 - 31 - 34 - 39) ou de la grossesse extra-utérine. 1 seule fois (obs. 14) elle n'a pas permis le diagnostic

immédiat, faisant hésiter entre grossesse tubaire ancienne et salpingite chronique, et faisant différer l'intervention après un traitement d'épreuve associant corticoïdes et antibiotiques pour traiter une éventuelle salpingite. Il n'y a eu aucun incident au cours de la réalisation de cet examen.

- Curetage et étude histologique de l'endomètre.

L'examen de la muqueuse endo-utérine peut se faire dans 2 circonstances : soit l'examen de la caduque expulsée spontanément, soit l'examen des débris ramonés par curetage.

Nous avons vu que l'expulsion de caduque n'est que trop rarement mise en évidence pour être un élément diagnostique important. De plus, elle est très souvent tardive.

Quant au curetage endo-utérin, il ne doit être fait qu'après avoir éliminé une grossesse utérine. Il a été pratiqué 6 fois dans notre étude (obs. 22 - 25 - 28 - 37 - 41 - 42) dont 3 fois car le tableau clinique était celui d'un avortement (obs. 22 - 25 - 28) et 2 fois au cours de l'intervention (obs. 37 - 41). Nous ne connaissons pas la date du curetage de l'obs. 42.

Les résultats en sont les suivants :

obs. 22 et 42 : on ne trouve aucun signe de gravidité

obs. 25 - 37 - 41 : muqueuse gravidique avec images d'ARIAS-STELLA

obs. 28 : glandes hyperplasiques et hypersécrétantes avec images d'ARIAS-STELLA; chorion pas franchement déciduiforme, mais grossesse extra-utérine à envisager.

Les atypies endométriales d'ARIAS STELLA sont retrouvées 4 fois sur 6. Ces images, décrites en 1954 par ARIAS STELLA, seraient un

fidèle témoin de l'interruption de la grossesse. BRET et de BRUX les retrouvent 26 fois sur 32, ARIAS-STELLA dans 50 % des cas. Elles sont caractérisées par :

- l'atteinte de l'épithélium des glandes endométriales, atteinte dont la distribution est focale ; la dilatation des tubes endométriaux, avec de nombreuses épines conjonctives se projetant dans la lumière ; un aspect vacuolaire boursoufflé du cytoplasme des cellules épithéliales des noyaux vacuolaires ou hyperchromatiques énormes, ayant perdu toute polarité.

- l'hystérosalpingographie.

Elle n'a jamais été pratiquée dans notre statistique à la recherche d'une grossesse ectopique.

8°) Etude des lésions découvertes à l'intervention

Nous étudierons successivement le siège de la grossesse ectopique, son degré d'évolution et l'existence de complications, l'état de l'annexe opposée ainsi que l'éventuelle existence de lésions associées de l'appareil génital.

a) Siège :

Les 47 observations concernent des grossesses tubaires. Elles siègent 23 fois à droite et 24 fois à gauche. On dénombre :

- grossesses ampullaires : 41 cas
- grossesses isthmiques : 5 cas obs. 18 - 27 - 28 - 33 - 37 -
- grossesse interstitielle : 1 cas obs. 45

b) Degré d'évolution

Hématosalpinx non rompu : 24 cas

Hématosalpinx rompu : 16 cas (obs. 3 - 4 - 5 - 8 - 10 - 15 - 17 - 18 - 20 - 22 - 29 - 33 - 34 - 35 - 40 - 43).

Dans 7 de ces cas, (obs. 3 - 15 - 17 - 18 - 20 - 40 et 33) il s'agit d'un éclatement de la trompe avec hémorragie intra-péritonéale diffuse aiguë imposant l'intervention d'urgence. 7 fois (obs. 1 - 11 - 14 - 16 - 24 - 32 - 39), il s'agit d'un avortement tubo-abdominal.

Les complications hémorragiques sont retrouvées constamment, qu'il s'agisse d'hémorragies strictement intra-tubaires, avec présence de caillots retrouvés à l'examen anatomo-pathologique, ou qu'il s'agisse d'hémorragies intra-péritonéales diffuses ou circonscrites, aiguës ou progressivement diffusantes.

c) Etat de l'annexe opposée.

Des annexes opposées pathologiques sont retrouvées 16 fois à l'intervention, soit dans 33 % des cas. 13 fois, les lésions touchent la trompe opérée et 3 fois l'ovaire.

La trompe opposée est pathologique dans les observations suivantes n° 1 - 2 - 6 - 7 - 8 - 10 - 16 - 20 - 29 - 38 - 39 - 43 - 44.

Il s'agit généralement d'hydrosalpinx ou de lésions du pavillon tels que phimosis, obstruction, destruction (obs. 1 - 2 - 6 - 7 - 8 - 10 - 20 - 39 - 43 - 44).

Les autres cas concernent : un noyau d'endométriose au niveau de l'implantation tubaire (obs. 38), un hématosalpinx controlatéral avec destruction de la trompe (obs. 29), une réaction fibreuse au niveau d'une réimplantation tubaire faite pour stérilité (obs. 16). L'existence d'une atteinte tubaire n'était connue que dans peu de cas : 5 fois (obs. 1 - 2 - 16 - 39 - 44). 3 malades avaient déjà été opérées pour stérilité tubaire et avaient subi une salpingostomie bilatérale (obs. 1 et 44) ou une réimplantation (obs. 17). Les affections génitales des 2 autres étaient connues (obs. 2 et 39), mais n'avaient pas été opérées.

Mais plus que les lésions déjà connues ce sont celles qui sont des découvertes opératoires qui nous intéressent pour 2 raisons :

- elles avaient évolué à bas bruit, restant ignorées par la malade.
- elles peuvent être responsables de la nidation ectopique dans la mesure où elles étaient bilatérales.

Elles concernent 8 observations (6 - 7 - 8 - 10 - 20 - 29 - 38 - 43). Les antécédents gynécologiques de ces malades peuvent être responsables de l'atteinte tubaire. Nous les rappellerons brièvement.

obs. 6 : 1 avortement provoqué non cureté.

obs. 7 : exocervicite traitée par électrocoagulation

obs. 8 : leucorrhée et infections urinaires à la suite d'un
accouchement

obs. 10 : pas d'antécédents

obs. 20 : 1 avortement provoqué suivi de curetage

obs. 38 : 1 avortement suivi de curetage

obs. 45 : 1 avortement provoqué suivi de curetage

Nous éliminerons l'observation 29 où il existe un hématosalpinx controlatéral et où l'on peut considérer que la lésion tubaire est contemporaine de la grossesse ectopique.

Nous retrouvons donc, dans 7 observations où l'on découvre fortuitement une trompe pathologique à l'intervention, 4 fois des antécédents d'avortements dont 3 suivis de curetages et 2 fois des antécédents d'infections cervico-vaginales.

Un kyste de l'ovaire est découvert 6 fois au cours de l'intervention ; 3 fois du côté opposé à la grossesse extra-utérine (obs. 13 - 23 - 40) et 3 fois du même côté (obs. 24 - 26 - 46).

L'examen histologique en a été fait 5 fois.

obs. 13 : kyste lutéinique gravidique avec nombreuses formations
kystiques folliculiniques

obs. 24 : kyste lutéinique gravidique

obs. 26 : nombreuses formations kystiques folliculiniques avec
un volumineux kyste lutéinique

obs. 40 : kyste de structure lutéinique

obs. 46 : parenchyme ovarien siège d'une dystrophie fibro-kystique

Un fibromyome est découvert 3 fois à l'intervention (obs. 2 - 23 - 45).

9°) Etude des types d'interventions pratiquées.

Les interventions suivantes ont été pratiquées

- 37 salpingectomies
- 4 annexectomies : obs. 13 - 14 - 26 - 46
- 2 résections tubaires partielles sans réimplantation immédiate : obs. 6 - 45
- 1 résection tubaire partielle avec réimplantation ampullo-utérine immédiate : obs. 37
- 1 salpingotomie : obs. 2
- 1 expression tubaire simple : obs. 1
- 1 hystérectomie sub-totale : obs. 17

On dénombre donc 3 interventions conservatrices de la trompe (obs. 1 - 2 - 37) et 2 interventions laissant une possibilité de réimplantation ampullo-utérine ultérieure (obs. 6 - 45).

Il y a eu une récurrence de grossesse extra-utérine sur la trompe opérée de salpingotomie (obs. 2). Mais nous n'avons pas assez de recul pour juger raisonnablement des résultats de ces traitements conservateurs.

10°) Etude des examens anatomo-pathologiques.

L'examen histologique de la trompe ou de son contenu a été fait 44 fois. Les résultats en sont les suivants :

- on retrouve des villosités chorionales dans 39 observations, 5 fois (obs. 21 - 25 - 31 - 38 - 45) ces villosités sont plus ou moins nécrosées.

- on retrouve des remaniements déciduaux de la muqueuse sans villosités choriales dans 3 observations (11 - 15 - 46).
- enfin, on ne retrouve ni villosités ni muqueuse déciduale dans 2 cas (obs. 7 - 16).

Des phénomènes inflammatoires de salpingite chronique sont décrits 1 fois (obs. 30). Il est à noter que le passé de cette malade semblait vierge de toute affection gynécologique.

Mais la valeur de l'examen histologique, lorsqu'il est négatif est contestable pour 2 raisons :

- la réaction déciduale de la muqueuse est niée par beaucoup et, pour les autres tels que NOVAK, elle serait toujours incomplète et fragmentaire. Il est souvent difficile de la différencier d'une réaction pseudo-déciduale des cellules conjonctives.
- de nombreux auteurs ont insisté sur les erreurs d'interprétation possible lors de la recherche et de l'identification des villosités choriales.

Pour MORICARD (Gazette médicale de France 1956) "le problème est réellement compliqué quand il s'agit d'un avortement tubaire précoce où l'hémorragie est abondante et où les villosités placentaires sont peu nombreuses et même parfois apparemment absentes".

Pour DUPAY, c'est l'examen des caillots retrouvés dans le péritoine qui permettrait de découvrir des villosités absentes à un premier examen histologique de la trompe.

11°) Etude des suites opératoires.

Les suites opératoires sont simples 44 fois. Des complications post-opératoires existent dans 3 observations :

obs. 14 : hématome de paroi.

obs. 18 : rétention d'urine au 8ème jour qui ne récidive pas après sondage.

obs. 26 : foyer infectieux de la base du poulmon gauche. Guérison après antibiothérapie.

LE DIAGNOSTIC IMMUNOLOGIQUE DE LA GROSSESSE SELON LA METHODE DE
WIDE ET GENZELL DANS LES GROSSESSES EXTRA-UTERINES.

1°) Intérêt de la réaction biologique de grossesse dans les grossesses
extra-utérines - Résultats et critique des méthodes biologiques -

a) Intérêt de la réaction biologique au cours de la grossesse
extra-utérine.

Malgré la généralisation de la pratique de la coelioscopie et la valeur de cet examen en matière de diagnostic d'une grossesse extra-utérine, ce dernier est encore trop souvent tardif. Notre étude montre que l'on intervient sur une trompe rompue dans 16 observations. Aussi, dès les premiers symptômes, dès le retard des règles ou la découverte d'une masse annexielle dont les caractères sont bien souvent imprécis, l'intérêt d'un examen révélant la gravidité reste entier. Il est évident que de nombreux problèmes restent posés devant une réaction biologique ou immunologique positive ou négative lorsqu'on soupçonne une grossesse ectopique. C'est pourquoi nous aborderons ce problème en nous souvenant de ce qu'écrivait ASCHHEIM en 1961 :

"Lorsqu'un diagnostic biologique de grossesse est positif, il ne localise pas la grossesse ; lorsqu'il est négatif, il ne permet pas de distinguer entre absence de grossesse et grossesse intra ou extra-utérine. Mais dans un contexte clinique convenable, une réaction positive permet une opération rapide".

Le but des réactions biologiques de grossesse est de mettre en évidence la présence, dans les urines de la femme enceinte, de gonadotrophines chorioniques. Ces substances gonodotropes sont normalement secrétées en très faible quantité par le lobe antérieur de l'hypophyse. Au cours de la grossesse, elles sont secrétées en abondance par le placenta.

La réaction biologique de grossesse met en évidence leur action gonadotrope en utilisant comme réactif le tractus génital d'animaux : souris impubère (ASCHHEIM-ZONDEK) lapine vierge (FRIEDMAN), rate impubère (REIPRICH), batracien mâle (GALLI-MAININI). Ces tests sont dans l'ensemble fidèles et sûrs en ce qui concerne les grossesses d'évolution normale (2 à 3 % d'erreurs).

Qu'en est-il au sujet des grossesses extra-utérines ?

LACOMBE, dans sa thèse (la réaction de REIPRICH au cours des grossesses extra-utérines) a étudié ce problème. La réaction biologique est positive dans les grossesses extra-utérines avec la fréquence suivante :

Réaction de ASCHHEIM-ZONDEK : 48 à 78 %

Réaction de FRIEDMAN : 75 %

Réaction de GALLI-MAININI : 60 %

Réaction de REIPRICH (modifiée par ASCHHEIM-VARANGOT) : 94 %

b) Critique des méthodes biologiques.

Les critiques faites aux réactions biologiques sont nombreuses et sont plus sensibles lorsqu'il s'agit de faire le diagnostic d'une grossesse extra-utérine.

Il est nécessaire d'entretenir une animalerie et de disposer d'animaux ayant un âge et un poids très précis. Ceux-ci sont sujets à des variations physiologiques saisonnières particulièrement sensibles chez les batraciens, et qui provoquent des variations dans la réponse à l'injection de l'urine ou du sérum que l'on veut étudier. La lecture des résultats nécessite un personnel très entraîné et spécialisé.

Enfin, et c'est là le point le plus important, elles ne sont pas rapides et demandent un délai allant jusqu'à 48 heures. La réaction la plus rapide (GALLI-MULLINI : 2 heures) est aussi malheureusement la moins fidèle.

C'est pourquoi les méthodes immunologiques ont d'emblée intéressé le clinicien, à la recherche d'une réaction plus rapide et plus sensible. Le principe en est le suivant : la gonadotrophine chorionique humaine injectée à l'animal provoque une réaction d'immunisation avec apparition d'anticorps anti-gonadotrophine dans le sérum de l'animal. Cet antisérum est alors capable de mettre en évidence la présence de gonadotrophine chorionique humaine par des réactions de précipitation ou d'inhibition de l'hémagglutination.

2°) Historique de la réaction immunologique pour le diagnostic de la grossesse.

1927 : ASCHLIM et ZONDEK découvrent une substance gonadotrope dans l'urine des femmes enceintes.

1951 : ZONDEK montre que la gonadotrophine chorionique injectée à l'animal provoque la formation d'anticorps.

1955 : BORET et BUSSARD montrent que les hormones de structure protéique sont susceptibles de se comporter comme un antigène et

que leur injection à l'animal y provoque la formation d'anti-corps.

1957 : SAVITSKI et DUCROS fixent de la gonadotrophine chorionique humaine sur des hématies de mouton.

1960 : MAC KEAN réalise une réaction de précipitation en mettant en présence un antisérum de lapine anti-gonadotrophine humaine et de l'urine de femme enceinte. Cette réaction utilisée pour le diagnostic de la grossesse n'est responsable d'aucune erreur sur 39 essais.

1960 : BRODY et CARLSTROM utilisent une réaction de fixation du complément.

HENRY et LITTLE proposent une réaction d'agglutination de particules de latex chargées de gonadotrophine chorionique.

1960 : WIDE et GENZELL mettent au point une réaction d'inhibition de l'hémagglutination.

3°) Principe de la méthode de WIDE et GENZELL.

La gonadotrophine chorionique humaine inhibe le pouvoir agglutinant d'un sérum anti-gonadotrophine sur des hématies porteuses de la gonadotrophine.

La première étape consiste à préparer un antisérum. On recueille des urines de femmes enceintes qui sont purifiées et auxquelles on ajoute un adjuvant de RAMON ou de FREUND pour augmenter la réponse immunologique à l'injection de cet antigène. Celle-ci est faite à des lapines vierges de la race Albinos et l'on obtient ainsi un antisérum de lapine.

Puis l'on prépare des globules rouges chargés de gonadotrophine chorionique humaine. On prend des hématies de mouton ou de chèvre et l'on s'assure que l'antisérum préparé n'exerce aucun effet agglutinant sur eux. On les traite ensuite par la formaldéhyde et l'acide tannique. Ils sont alors capables de se charger de gonadotrophine chorionique humaine et il se produit une hémagglutination si on les met en présence de l'antisérum. Si l'antisérum a été auparavant mélangé à de l'urine de femme enceinte, la gonadotrophine chorionique contenue dans l'urine précipite les anticorps et cet antisérum perd son pouvoir agglutinant. Il n'y a pas d'hémagglutination et les globules sédimentent au fond du tube sous forme d'un anneau bien délimité.

4°) Réalisation pratique de la méthode de WIDE et GENZELL.

Il est fait appel au laboratoire de l'Hôpital ROTHSCHILD à la technique dite du "PREGNOSTICON". Chaque boîte fournie par le laboratoire renferme :

- de l'immun-sérum de lapine lyophilisé contenu dans des ampoules servant de tubes à réaction.
- des erythrocytes de moutons chargés de gonadotrophine chorionique humaine, sous forme lyophilisée en flacon.
- un liquide de suspension pour les erythrocytes lyophilisés

a) Exécution du test

La réaction est pratiquée sur les urines du matin fraîchement émises et filtrées. On ajoute 4 ml du liquide de suspension dans le flacon d'erythrocytes lyophilisés et on agite. La suspension obtenue peut être conservée une semaine au réfrigérateur à 4°.

On ouvre ensuite le tube à réaction contenant l'antisérum lyophilisé et on y introduit 0,1 ml d'urine à examiner. Si la femme dont on examine l'urine est en période pré-ménopausique, il est nécessaire de diluer l'urine d'un volume égal d'eau distillée car il peut y avoir dans l'urine une augmentation des gonadotrophines hypophysaires.

Ajouter à la solution obtenue 0,4 ml de la suspension d'érythrocytes. Agiter le tout 1 mn et placer le tube à réaction dans un porteoir spécialement conçu et dont le fond est une surface réfléchissante permettant de voir l'aspect du fond du tube pour la lecture du résultat. Il faut ensuite laisser reposer le porte-tube pendant au moins 2 heures, sans le déplacer ou le faire remuer d'aucune manière.

b) Lecture des résultats.

- Résultat négatif :

En l'absence de gonadotrophine chorionique dans l'urine à tester les anticorps contenus dans l'antisérum provoquent l'agglutination des hématies porteuses de gonadotrophine. Les hématies sont détruites et le liquide contenu dans le tube prend une coloration uniformément jaune-brun.

- Résultat positif :

La gonadotrophine chorionique contenue dans l'urine inhibe le pouvoir agglutinant des anticorps de l'immun sérum. Il n'y a pas d'hémagglutination et les hématies restent intactes. Elles sédimentent au fond du tube et se réunissent sous la forme d'un anneau ou d'une tache sombre très nettement délimité par rapport au reste de la solution de coloration jaunâtre.

La lecture se fait après 2 heures d'attente, mais si les quantités de gonadotrophine contenues dans l'urine sont faibles, la réaction peut ne se positiver que bien plus tard. Il faut attendre un délai de 7 heures.

c) Précautions à prendre et causes d'erreurs.

Nous avons déjà vu la nécessité de diluer l'urine s'il s'agit d'une femme de plus de 40 ans pouvant être en période préménopausique. D'autres précautions sont à prendre pour ne pas avoir de faux résultats positifs ou négatifs.

- Doser très exactement les quantités d'urines et de réactifs à utiliser et pour cela se servir de pipettes graduées et non des éprouvettes graduées, des pipettes Pasteur ou des compte-gouttes.
- Pour nettoyer les pipettes, n'utiliser ni savons ni détersifs mais une solution d'acide chromique ou de l'eau distillée.
- Placer le porte-tube à l'abri des vibrations et de la chaleur.

d) Sensibilité de la méthode et dosage quantitatif.

La méthode de WIDE et GENZELL utilisée avec ces réactifs a un seuil de sensibilité de 1 000 unités internationales de gonadotrophine par litre, soit 150 unités lapine par litre (1 unité lapine = 7 unités internationales), lorsqu'on utilise 0,1 ml d'urine pure.

Il est possible d'effectuer un dosage quantitatif soit en diluant l'urine à examiner par adjonction d'eau distillée, soit en effectuant la réaction avec des quantités plus importantes d'urine.

Les résultats pour nos observations étant donnés en unités lapine c'est celle-ci que nous utiliserons.

Sachant que la réaction a un seuil de sensibilité de 150 unités lapine par litre d'urine pure, le taux de gonadotrophine chorionique se calcule suivant la formule $X = 150 N$, N étant la dilution et X la quantité minimale de gonadotrophine présente par litre d'urine en unités lapine.

Pour rechercher des quantités de gonadotrophine inférieures à 150 unités lapine par litre, on augmente la quantité d'urine utilisée pour le test : 0,2 ml pour rechercher 75 unités lapine ou 0,3 ml pour 50 unités lapine.

5°) Résultats du test immunologique dans le diagnostic de la grossesse utérine.

Depuis que cette méthode est utilisée (1962), de nombreuses statistiques ont été faites pour déterminer son degré de fidélité. Celui-ci semble très satisfaisant. La réaction est positive dès le 7ème ou 8ème jours suivant le retard de règles.

Dans leur publication originale, WIDE et GENZELL n'ont relevé aucune erreur sur 242 cas de grossesses de 25 à 28 jours et sur 94 cas d'amenorrhée sans grossesse.

Les autres principales statistiques font état des pourcentages d'erreurs suivants :

KELLER et ERB (1962) : 2 % d'erreurs sur 453 tests

RAPPE : 1,75 % d'erreurs sur 274 cas

HULLER, DAUCOURT, WEILL (1963) : 1,26 % d'erreurs par excès et 0,99 % d'erreurs par défaut sur 174 tests.

PIERRE, TEKIER, THOYER-ROZAT, SENEZE : 0,7 % d'erreurs sur 304 réactions

La fidélité de la réaction de WIDE et GENZELL est donc au moins égale à celle des meilleures réactions biologiques. Sa rapidité et sa facilité d'exécution, jointes à sa grande sensibilité, en font un examen qui peut être précieux pour le diagnostic précoce d'une grossesse extra-utérine.

RESULTATS DE LA METHODE DE WIDE ET GEMZELL A PROPOS DE

47 CAS DE GROSSESSES EXTRA- UTERINES.

Une réaction biologique ou immunologique de grossesse a été pratiquée dans 24 observations, mais nous ne retiendrons que les reactions de WIDE et GEMZELL faites au laboratoire ROTHSCILD selon la technique du Pregnosticon, soit 20 cas: Obs. 2- 4 - 6 - 7 - 10 - 11 - 12 - 14 - 22 - 24 - 25 - 26 - 29 - 34 - 36 - 39 - 41 - 43 - 44 - 47.

Une ou plusieurs reactions ont ete effectuées pour chacune de ces observations. Le tableau suivant groupe tous les resultats. Le premier chiffre est celui de l'observation, le second le nombre de jours entre la reaction et le premier jour des dernieres regles normales, le 3° entre la réaction et le premier jour des metrorragies lorsque la date de celles-ci est précise. Les résultats quantitatifs, donnés en unités lapine, ne correspondent pas à la quantité de gonadotrophines par litre d'urine, mais à un simple taux minima pour lequel la réaction sera negative ou positive.

Analyse et discussion des resultats.

La réaction immunologique de grossesse a été pratiquée chez 20 malades. Elle est positive chez 14 malades et negative dans 6 cas, soit un pourcentage de positivité de 70%.

Mais ce sont là des chiffres bruts et nous nous attachons, par une étude plus approfondie des cas où la réaction est negative, à savoir

OBS.	D.R.	Méto.	RESULTATS
2	44 j 45 j 69	5 j 6 j 30 j	Positive à 50 U.L. Positive à 75 U.L. Positive à 1200 U.L.
4	58 j 62 j 64 j	27 j 31 j 33 j	Positive à 600 U.L. Positive à 1200 U.L. (après intervention) Négative à 150 U.L. (caduque)
6	51 j 64 j	34 j 47 j	Positive à 150 U.L. - Négative à 300 U.L. Positive à 150 U.L.
7	40 j 41 j	2 j 3 j	Négative à 75 U.L. Positive à 75 U.L. - Négative à 150 U.L.
10	55 j	15 j	Positive à 1200 U.L.
11	48 j	25 j	Positive à 1200 U.L.
12	30 j	0	Négative à 300 U.L.
14	92 j	65 j	Négative à 150 U.L.
22	46 j 54 j	0 8 j	Positive à 150 U.L. - Négative à 300 U.L. Positive à 150 U.L. - Négative à 300 U.L.
24	53 j		Positive à 75 U.L. - Négative à 150 U.L.

OBS.	D.R.	Métro	RESULTATS
25	75 j	29 j	Négative à 150 U.L.
26	58 j 59 j	12 j 13 j	Négative à 75 U.L. Positive à 75 U.L. (faiblement)
29	54 j		Positive à 1200 U.L.
34	39 j	10 j	Négative à 75 U.L.
36	59 j	28 j	Positive à 300 U.L.
39	37 j		Positive (taux non connu)
41	47 j	15 j	Négative à 300 U.L.
43	75 j	41 j	Négative à 150 U.L.
44	36 j 42 j 45 j	4 j 10 j 13 j	Négative à 150 U.L. Positive à 75 U.L. Positive à 150 U.L.
48	90 j	55 j	Positive à 3000 U.L.

si ces résultats négatifs peuvent être tenus pour valables et si la méthode de WIDE et GEMZELL n'est pas en réalité plus sensible qu'elle n'apparaît au premier abord dans les grossesses extra-utérines.

I°) Discussion des observations où la réaction immunologique est négative: Obs. 12 - 14 - 25 - 34 - 41 - 43.

- Obs. 12 : Nous sommes en présence dans ce cas d'une grossesse ectopique aux manifestations très précoces, associant douleurs violentes et métrorragies après un retard de règles de trois jours. De plus, la réaction de WIDE et GEMZELL a été faite pour le taux élevé de 300 UL.

- Obs. 14 : Il s'agit ici au contraire d'une grossesse extra-utérine ancienne, confondue 2 mois auparavant avec un avortement (un curetage avait alors été fait au Maroc) les dosages hormonaux contemporains du test immunologique révèlent l'interruption de cette grossesse: Pregnan-diol à 1, 8 mg et folliculine à 15 microgrammes par 24 heures.

- Obs. 25 : La réaction est faite à une date tardive, 75 jours après les dernières règles, et l'examen histologique montrera des villosités choriales en voie de nécrose et un aspect de grossesse extra-utérine interrompue.

- Obs. 34 : La réaction de WIDE et GEMZELL est particulièrement en défaut dans cette observation. Elle est faite 39 jours après le début des dernières règles normales, pour un taux de 75 unités lapine. Elle est négative mais une rupture tubaire surviendra une semaine plus tard. Ce cas confirme toutes les réserves avec lesquelles il faut considérer un résultat de réaction immunologique de grossesse négatif.

- Obs. 41 : La réaction est négative à 300 unités lapine. L'absence de recherche de positivité à des taux plus faibles de gonadotrophine jette une ombre sur la valeur de ce test. Notre étude montre que dans plusieurs cas, une négativité à 300 ou à 150 unités lapine n'exclut pas une positivité à des taux plus faibles (obs. 6 - 7 - 22 - 24). Pour les grossesses ectopiques le test immunologique doit être fait à la recherche de taux bas de gonadotrophine (75 unités lapine par litre d'urine), avant d'affirmer sa négativité.

- Obs. 43 : La même remarque peut être faite pour cette observation où la réaction est faite à 150 unités lapine. De plus, il s'agit d'une grossesse extra-utérine ancienne (2 mois).

En résumé, chez 6 malades dont les réactions immunologiques sont négatives, ce résultat peut être expliqué 5 fois par :

a) Des réactions faites très tôt après le début de la gestation:

Obs. 12.

b) Des réactions pratiquées tard à un stade où les dosages hormonaux où l'examen histologique post-opératoire montrent une interruption de la grossesse: Obs. 14 - 25.

c) Des réactions manquant de sensibilité, recherchant un taux de gonadotrophine trop élevé dans ces grossesses menacées à faible excrétion hormonales: Obs. 41 - 43.

Mais l'étude de l'observation 34 montre qu'il y a risque de rupture de grossesse extra-utérine malgré une réaction immunologique de grossesse négative faite pour un taux de 75 unités lapine par litre d'urine.

2°) Cas où la réaction de WIDE et GEMZELL est négative
puis positive.

Ce cas se présente 3 fois: Obs. 7 - 26 - 44.

Il existe une grande similitude entre les deux premières observations où la réaction immunologique est d'abord négative à 75 unités lapine puis positive au même taux le lendemain. Il s'agit, pour la réaction négative, d'un examen fait en urgence pour lequel une vérification a été demandée le lendemain. En effet, l'excrétion maximale de gonadotrophine chorionique a lieu dans les urines du matin sur lesquelles il est préférable de pratiquer le test. C'est pourquoi, en cas de faible excrétion de gonadotrophine, la réaction de WIDE et GEMZELL peut être négative si elle est pratiquée en urgence sur d'autres urines que celles du matin. Il est alors nécessaire d'effectuer le lendemain matin une vérification du test dans de bonnes conditions. Ce cas est illustré par les observations 7 et 26.

Cette variation de l'excrétion de gonadotrophine chorionique, étudiée par DEMOL peut aller du simple au double (BERTRAND).

Pour l'observation 44, on peut penser qu'il aurait été nécessaire de faire une recherche plus sensible de gonadotrophine lors de la première réaction négative à 150 unités lapine. Un examen à 75 unités lapine s'est d'ailleurs avéré positif 6 jours plus tard.

3°) Résultats de la réaction de WIDE et GEMZELL en fonction de
la date des dernières règles.

Les résultats en fonction de la date du premier jour des dernières règles seront étudiés sur l'ensemble des réactions pratiquées, soit sur 28 réactions.

- a) Jusqu'au 40° jour: 1 réaction positive; 4 réactions négatives.
- b) Du 40° au 75° jour: 17 réactions positives et 2 réactions négatives.
- c) Après le 75° jour: 1 réaction positive et 3 réactions négatives.

4°) Résultats en fonction de la date des premières métrorragies.

Seules peuvent être retenues les observations où la réaction immunologique a été faite après les métrorragies. 21 ^{réactions} ~~observations~~ sont utilisables. Les résultats sont les suivants:

- a) Jusqu'au 30° jour après les métrorragies: 11 réactions positives et 4 réactions négatives.
- b) Après le 30° jour suivant les métrorragies: 4 réactions positives et 2 réactions négatives.

O B S E R V A T I O N S

OBS. N° 1 : Mme MA... 40 ans.

Antécédents: Cycles menstruels de 28 jours.

- 1956: Fausse couche spontanée de 2 mois, non curetée.
- 1963: Hystérosalpingographie pour stérilité secondaire qui montre une imperméabilité tubaire bilatérale avec dilatation de la trompe gauche.

Coelioscopie: soufflure de la trompe droite avec phimosis du pavillon. La trompe gauche a un aspect analogue.

Intervention le 25 septembre: Salpingostomie bilatérale.

Le 2 octobre, passage tubaire à gauche avec diffusion péritonéale à l'hystérosalpingographie.

Dernières règles normales le 28 septembre 1965.

Le 15 novembre 1965: la malade est vue en consultation pour un retard de règles de 15 jours. La réaction biologique de grossesse (lapine) est douteuse.

Le 29 novembre: réaction biologique (lapine) : positive.

Le 2 décembre: métrorragies avec caillots. Au toucher vaginal, l'utérus est petit, dévié à droite. On ne sent pas de masse annexielle.

Le 3 décembre: survenue de douleurs pelviennes.

Le 8 décembre: à la consultation, on perçoit au toucher vaginal une masse latéro-utérine gauche très douloureuse.

Le 10 décembre: intervention. Avortement tubo-abdominal gauche implanté sur les franges. Décollement de cette masse de la muqueuse des franges tubaires. A droite, trompe obstruée et scléreuse.

Examen histologique: Présence de cellules déciduales et villosités choriales.

Suites opératoires simples.

OBS. N° 2 : Mme OP... 31 ans.

Antécédents:

- 1951: Appendicectomie.
- 1958: Colite amibienne.

Cycles menstruels irréguliers de 30 à 45 jours. Leucorrhée à trichomonas fréquente depuis 1951.

- Mai 1965: hospitalisation pour stérilité primaire. Un bilan révèle:

- a) Biopsie d'endomètre: aspect d'insuffisance lutéale.
- b) Pregnanliol bas: 3,5 mg par 24 heures.
- c) Hysterosalpingographie: pas de passage à gauche.
- d) Coelioscopie: nombreuses adhérences à droite. Trompe gauche obstruée au niveau du pavillon, avec dilatation de l'ampoule. Epreuve au bleu: passage à droite.

Une intervention chirurgicale est proposée lorsque survient une grossesse.

Dernières règles normales le 4 décembre 1965.

Le 27 janvier 1966: hospitalisation pour des métrorragies minimes, noivrâtres, suintantes, survenant depuis le 12 janvier, accompagnées de douleurs pelviennes droites. Au toucher vaginal, on perçoit une masse annexielle droite douloureuse.

La réaction immunologique, faite le 17 janvier, est faiblement positive à 50 unités lapine.

Le 11 février: majoration de la douleur et des métrorragies.

Réaction de WIDE et GENZELL positive à 1 200 unités lapine.

Coelioscopie: Sang noir dans le Douglas.

Intervention: Grossesse extra utérine droite en voie de rupture.

Salpingotomie en raison d'un hydrosalpinx à gauche où le pavillon a disparu. Suture de l'ampoule à points séparés.

Examen histologique: présence de villosités chorionales.

Suites opératoires simples.

Le 18 février: passage sthétacoustique droit à l'hydrotubation.

OBS. N° 3 : Mme OP... 34 ans.

Même malade que pour l'observation n° 2; 2° grossesse extra-utérine sur la trompe opérée.

Dernières règles normales le 5 mars 1968.

Le 3 avril 1968: admission d'urgence dans le service pour métrorragies et douleurs pelviennes.

Intervention: Inondation péritonéale par rupture cataclysmique de grossesse extra-utérine droite sur la trompe opérée.

Salpingectomie droite avec conservation de l'ovaire. A gauche, hydrosalpinx et pavillon détruit. Salpingectomie gauche avec conservation de l'ovaire. Myomectomie d'un fibrome de la corne gauche de la taille d'une mandarine.

Examen histologique:

Trompe droite: caillots et villosités choriales.

Trompe gauche: salpingite chronique sub-aigue non spécifique.

OBS. N° 4 : Mme FI... 21 ans.

Antécédents: Cycles menstruels irréguliers, de 25 à 35 jours.

- 1963: 1 accouchement au terme de 7 mois $\frac{1}{2}$.

- 1964: métrorragies et exocervicite.

Dernières règles normales le 20 janvier 1966.

Le 14 mars 1966: la malade consulte pour des métrorragies intermittentes depuis le 20 février et pour des douleurs pelviennes gauches depuis le 15 février.

Au toucher vaginal, l'utérus est gros comme 6 semaines. Culs de sac libres et Douglas indolore.

Le 19 mars: hospitalisation pour douleur hypogastrique brutale accompagnée de métrorragies peu abondantes. Au toucher vaginal: Douglas douloureux et bombant; pas de masse latérale.

Etat général altéré; tension artérielle à 10-6. Vomissements.

Réaction de WIDE et GEMZELL positive à 600 unités lapine.

Intervention: Grossesse extra-utérine gauche rompue. Salpingectomie gauche rétrograde conservant l'ovaire.

Le 23 mars: expulsion de caduque. Réaction de WIDE et GEMZELL positive à 1 200 unités lapine.

Le 25 mars: réaction de WIDE et GEMZELL: négative à 150 unités lapine.

Examen histologique: trompe gauche: présence de villosités chorionales. Expulsion du 23 mars: muqueuse déciduale très hémorragique sans villosités chorionales: caduque.

OBS. N° 5 : Mme GL... 29 ans.

Antécédents:

- 1955: 1 accouchement au terme de 7 mois ½.
- 1964: tuberculose intestinale et méningite tuberculeuse traitées.
- 1965: une hystérosalpingographie pour spanioménorrhée montre un hydrosalpinx perméable à droite et une trompe pathologique perméable à gauche.

Dernières règles normales le 20 avril 1966.

Le 8 juin 1966: la malade consulte pour des douleurs hypogastriques avec nausées, accompagnées de 2 pertes sépia, survenues depuis le 1er juin.

Examen: toucher vaginal très douloureux, surtout au niveau du cul de sac gauche, où l'on note empatement.

Le 17 juin: Coelioscopie: grossesse extra utérine rompue au niveau de la portion ampullaire de la trompe gauche.

Intervention: salpingectomie gauche rétrograde avec conservation de l'ovaire.

Examen histologique: présence de villosités chorionales.
Suites opératoires simples.

OBS. N° 6 : Mme VE... 27 ans.

Antécédents: cycles menstruels de 28 jours.

- Avril 1965: 1 F C P de 2 mois, non curetée.

Dernières règles normales: le 22 mai 1966.

Le 8 juillet 1966: la malade consulte pour des métrorragies de sang noirâtres, retard des règles de 15 jours et douleurs de la fosse iliaque droite, avec malaises et lipothymies.

Le 25 juillet: hospitalisation; les douleurs abdominales deviennent plus intenses, mais les métrorragies ont cessé depuis le 14 juillet. Toucher vaginal: utérus petit, masse annexielle droite.

Réaction de WIDE et GEMZELL positive à 75 et à 150 unités lapine.

Coelioscopie: grossesse extra utérine droite avec aspect bleuté de la trompe.

Intervention: hematosalpinx droit fissuré sur 5 cm. Resection de l'hematosalpinx en laissant 3 cm de trompe du côté utérin et 3 cm du côté ovarien pour une éventuelle réimplantation ultérieure. A gauche, pavillon formé par des adhérences scléreuses.

Examen histologique: présence de villosités choriales.

Suites opératoires simples.

OBS. N° 7 : Mme PO... 32 ans.

Antécédents: cycles menstruels de 28 jours.

- 1956: électrocoagulation du col pour exocervicite. Pas d'antécédents obstétricaux.

Dernières règles normales le 26 juin 1966.

Le 4 août: métrorragies de faible importance. Douleurs très intenses de la fosse iliaque gauche. Toucher vaginal: utérus augmenté de volume. Petit empatement du cul de sac gauche qui est douloureux. Douglas non douloureux.

Réaction de WIDE et GEMZELL: en urgence, négative à 75 unités lapine.

Le 5 aout: Réaction de WIDE et GEMZELL: positive à 75 unités lapine.
Le 6 aout: Coelioscopie: sang dans le péritoine. Grossesse extra-utérine à la partie moyenne de la trompe gauche sur coudure adhérentielle.

Intervention: grossesse extra-utérine de la région ampullaire, en partie accouchée par le pavillon. Annexectomie limitée à la partie pathologique. Côté droit, pavillon inexistant.

Examen histologique: on ne retrouve pas de villosités choriales.
Suites opératoires simples.

OBS N° 8 : Mme NO... 26 ans.

Antécédents: cycles menstruels de 30 jours.

- 1963: 1 accouchement normal à terme, suivi de leucorrhée et d'infections urinaires.

Dernières règles normales le 8 septembre 1966.

Le 24 octobre: douleurs sus-pubiennes.

Le 29 octobre: reprise des douleurs et métrorragies de sang noir.

Le 30 octobre: douleurs pelviennes et scapulaires.

Hospitalisation. Toucher vaginal: on perçoit une masse annexielle gauche douloureuse. Douglas non douloureux. L'utérus n'est pas augmenté de volume.

Ponction du Douglas: on aspire du sang noir, poisseux.

Intervention: éclatement de l'ampoule tubaire gauche avec hémopéritoine. Salpingectomie gauche avec conservation de l'ovaire et resection cunéiforme de la portion interstitielle. A droite: phimosis du pavillon.

Examen histologique: présence de villosités choriales.
Suites opératoires simples.

OBS N° 9 : Mme NO... 28 ans

même malade que l'observation n° 8 ; 2ème grossesse extra-utérine sur la trompe restante.

Dernières règles normales le 18 octobre 1968.

Le 28 novembre 1968 : Métrorragies de sang rouge, minimes, durant jusqu'au 20 décembre.

Le 20 Décembre : hémorragie plus importante avec caillots, pendant 1 semaine, puis pertes marrons accompagnées de pesanteurs pelviennes.

Le 30 décembre : hospitalisation pour douleurs pelviennes à type de crampes avec lipothymies. A l'examen, petite défense abdominale. Au toucher vaginal, on perçoit un petit utérus ; Douglas très douloureux.

Coelioscopie : hématosalpinx dans la portion distale de la trompe droite.

Intervention : hémopéritoine ; salpingectomie droite rétrograde avec conservation de l'ovaire et résection de la portion interstitielle de la trompe.

Examen histologique : Présence de villosités choriales. Suites opératoires simples.

OBS N° 10 : Mme OU... 38 ans

Antécédents : cycles menstruels de 26 jours.

3 accouchements normaux à terme en 1952 - 1955 - 1956

Dernières règles normales le 26 octobre 1966.

Le 5 décembre 1966 : Métrorragies de sang rouge.

Le 11 décembre : Douleurs pelviennes évoluant par paroxysmes, avec vomissements.

Le 17 décembre : Hospitalisation. Au toucher vaginal, le col est long, perméable à l'orifice externe, le cul de sac postérieur est un peu comblé. Une masse rénitente est perçue en arrière et à gauche.

Le 20 décembre : la réaction de WIDE et GENZELL est positive à 1200 UL.
Le 21 décembre : Coelioscopie. Sang dans le péritoine, grossesse extra-utérine rompue dans la partie ampullaire de la trompe gauche.

Intervention : Salpingectomie gauche avec conservation de l'ovaire et résection de la portion interstitielle de la trompe.

A droite : ovaire sain. Phimosis du pavillon et adhérences.

Examen histologique . Présence de villosités choriales. Suites opératoires simples.

OBS N° 11 : Mme MA... 30 ans

Antécédents : cycles irréguliers depuis 1966, allant de 25 à 45 jours.

La malade est porteuse d'un stérilet depuis 1965.

- 1960 : 1 accouchement normal au terme de 8 mois 1/2.

- 1962 : 1 fausse couche provoquée suivie de curetage.

- 1965 : 1 fausse couche provoquée suivie de curetage.

Dernières règles normales le 30 Novembre 1966.

Le 23 décembre 1966 : devant la survenue de métrorragies, la malade retire le stérilet.

Le 8 Janvier 1967 : pose d'une sonde qui est retirée le lendemain.

Du 10 janvier au 17 Janvier : Métrorragies de sang rouge.

Le 16 Janvier : douleurs pelviennes à irradiations dorsales et scapulaires, avec vertiges et nausées.

Le 17 Janvier : Hospitalisation. Le toucher vaginal montre un utérus un peu augmenté de volume, douloureux à la mobilisation. Le col est fermé. Le Douglas est douloureux. L'abdomen est ballonné. Pas de fièvre. La réaction de WIDE et GENZELL est positive à 1200 UL.

Le 21 Janvier : L'examen sous anesthésie générale permet de sentir une masse grosse comme une petite mandarine dans le cul de sac droit, l'utérus est très légèrement augmenté de volume.

Coelioscopie : présence de sang dans l'abdomen. Aspect de grossesse extra-utérine ampullaire droite.

Intervention : Avortement tubo-abdominal droit, trompe non éclatée.
Salpingectomie droite. Annexes gauches saines.

Examen histologique : remaniement décidual de la muqueuse tubaire. On ne retrouve pas de villosités chorionales.

OBS N° 12 : Mme AL... 26 ans

Antécédents : Cycles menstruels de 27 jours.
1965 : 1 accouchement normal à terme.

Dernières règles normales le 23 décembre 1966.

Le 22 Janvier 1967 : Métrorragies de sang noir, douleurs lombaires gauches, violentes. Asthénie, vertiges, sueurs.
A l'examen, l'abdomen est souple et présente une légère douleur de la fosse iliaque droite. Au toucher vaginal, l'utérus est petit, non douloureux. Col fermé, Douglas libre. Empatement douloureux du cul de sac droit.

Réaction de WIDE et GEMZELL : négative à 300 UL.

Le 26 janvier : Hospitalisation. Métrorragies brunes abondantes.
Au toucher vaginal, utérus petit, cul de sac gauche douloureux.

Le 30 janvier : Coelioscopie : épanchement sanguin dans le Douglas.
Trompe gauche dilatée dans sa portion moyenne et bouchée.

Intervention : Salpingectomie gauche avec conservation de l'ovaire et résection de la portion interstitielle de la trompe.

Examen histologique : présence de villosités chorionales.

OBS N° 13 : Mme MA... 36 ans

Antécédents : cycles menstruels de 28 jours.

- 1957 : 1 accouchement normal à terme.

- de 1957 à 1961 : contraception.

- après 1962 : stérilité secondaire. Une coelioscopie montre un hydrosalpinx bilatéral adhérent au fond du Douglas.

Dernières règles normales le 2 Décembre 1966.

Le 15 janvier 1967 : leucorrhée jaunâtre traitée par TAO et cortiphénicol.

Le 27 janvier : douleurs abdominales et pelviennes intenses prédominant à gauche.

Le 2 février : douleurs très intenses à irradiations scapulaires, avec vomissements, qui conduisent à l'hospitalisation.

Au toucher vaginal, on ne perçoit pas de masse annexielle mais le Douglas est très douloureux.

Chute de la tension artérielle le soir de l'hospitalisation à 9.

Coelioscopie : Utérus fibromateux et grossesse extra-utérine gauche.

Intervention : Sang noir dans le péritoine. Grossesse extra-utérine ampullaire gauche rompue dans le mésosalpinx.

Annexectomie gauche (ovaire kystique non conservable).

Examen histologique : Muqueuse tubaire légèrement hyperplasique, dont le chorion a subi un remaniement décidual.

OBS N° 14 : Mme BE... 31 ans

Antécédents : cycles menstruels de 28 jours.

- juin 1965 : césarienne à terme pour excès de volume foetal

- juin 1966 : fausse couche spontanée à 5 mois 1/2.

Dernières règles normales le 30 novembre 1966.

Le 15 janvier 1967 : curetage pratiqué au Maroc à la suite de métrorragies douloureuses avec réaction biologique de grossesse positive.

Le 18 février : les métrorragies brunes persistent et la réaction biologique de grossesse (GALLI-MAININI) est positive.

Le 2 mars : Réaction de WIDE et GENZELL négative.

Dosage hormonaux : Pregnandiol à 1,8 mg/24 h.

Folliculine à 15 microgrammes/24 h.

Le 7 mars : hospitalisation pour des douleurs capricieuses de la fosse iliaque droite. Une masse comblant le Douglas est perçue au toucher vaginal.

Le 8 mars : Cœlioscopie : Masse annexielle droite pouvant être une grossesse extra-utérine ancienne ou une salpingite.

Un traitement médical d'épreuve associant antibiotiques et corticoïdes ne fait pas régresser la masse.

Le 22 mars : Intervention : Découverte d'un hématosalpinx droit avec grossesse tubaire en partie accouchée par le pavillon. Ovaire très adhérent. Annexeotomie droite. Annexes gauches normales.

Examen histologique : masse hématique et nombreuses villosités choriales

Suites opératoires : Hématome de paroi long à se résorber.

OBS N° 15 : Mme RI... 30 ans

Antécédents : cycles menstruels de 28 jours.

- 1961 : 1 accouchement normal à terme.

Dernières règles normales le 15 Janvier 1967.

Le 15 mars 1967 : Métrorragies isolées sans douleurs, ni vertiges se prolongeant jusqu'au 25 mars.

Le 11 avril : Hospitalisation dans un tableau d'hémorragie interne, douleur abdominale, chute tensionnelle à 7/5 et pouls imprenable. Examen dans le service : tension artérielle 8,5/6. Abdomen tendu, très douloureux. Toucher vaginal : douleur très violente au Douglas (cri). Pas de sang au doigtier.

Intervention : Sang et caillots dans le péritoine. Grossesse anipulaire gauche rompue. Salpingectomie gauche avec résection de la portion interstitielle. Annexes droites normales.

Examen histologique : présence de villosités choriales.

Suites opératoires simples.

OBS N° 16 : Mme SA... 35 ans

Antécédents : Diphtérie à 5 ans. Appendicectomie en 1955.

Paratyphoïde en 1966.

Cycles menstruels de 28 jours.

- 4 accouchements en 1949 - 1950 - 1952 - 1954.

- 1 fausse couche spontanée en 1951, de 2 mois 1/2

- 1 fausse couche provoquée en 1957, de 2 mois 1/2, non curetée
1964 : la malade consulte pour une stérilité secondaire depuis
l'avortement provoqué de 1957. Une obturation bilatérale isthmique
au catheter est découverte et une réimplantation bilatérale des
trompes est pratiquée.

1965 : fausse couche spontanée de 2 mois 1/2.

Dernières règles normales le 9 mars 1967.

Le 13 avril : la malade consulte pour des métrorragies peu abondantes
ayant débuté le 8 avril. Le 13 avril, expulsion de fragments de
caduque le matin, avec recrudescence des hémorragies et douleurs.
Asthénie, malaises. Température à 39° le 11 avril.

A l'examen : utérus légèrement augmenté de volume, cul de sac
gauche douloureux, sans masse perçue à droite, petite masse non
douloureuse, Douglas non douloureux.

Le 14 avril : Coelioscopie : Hémopéritoine. Trompe gauche renflée dans
sa partie moyenne.

Intervention : avortement tubo-abdominal gauche d'un oeuil gros comme
1 pois chiche. Salpingectomie gauche avec résection de la portion
interstitielle de la trompe. A droite, trompe saine et pavillon
libre. Au niveau de la corne, réaction fibreuse formant un noyau
autour de la trompe réimplantée.

Examen histologique : on ne retrouve pas de villosités chorionales ni de
remaniement décidural de la muqueuse.

Suites opératoires simples.

OBS. N° 17 : Mme SA... 35 ans.

Même malade que l'observation n° 16; 2° grossesse extra-utérine sur la trompe opposée.

Dernières règles normales le 15 juillet 1969.

Le 14 aout 1969: métrorragies de sang rouge jusqu'au 17.

Le 24 aout: reprise des metirragies, de sang noirâtre, avec douleurs abdominales et scapulalgies, asthénie, sueurs, nausées, vomissements.

Le 2 septembre: devant la persistance de ces symptômes et la survenue d'une chute de la T A à 9,5, la malade est hospitalisée d'urgence. Examen: abdomen ballonné. Pas de matité des flancs. Le toucher vaginal est très douloureux et provoque un cri. On ne sent pas de masse annexielle.

Intervention: grossesse extra-utérine droite rompue. Aspiration de 1,5 litre de sang dans le péritoine. Hystérectomie sub-totale en raison des antécédents avec conservation des ovaires. Après 45 minutes d'intervention, survenue brutale d'un choc avec tension artérielle imprenable. Le choc se réduit après transfusion sanguine au Joulot.

Examen histologique: on retrouve des villosités choriales en voie de nécrose.

Suites opératoires simples.

OBS. N° 18 : Mme CR... 37 ans.

Antécédents:

- 1949: ulcère duodénal traité médicalement.

Cycles menstruels de 28 jours.

2 accouchements normaux à terme en 1956 et 1959.

Dernières règles normales le 12 février 1967.

Le 10 avril: début des métrorragies.

Le 16 avril: début de douleurs pelviennes droites.

Le 17 avril: violente douleur pelvienne à droite.

Hospitalisation et intervention d'urgence.

Intervention: sang liquide avec caillots dans l'abdomen. Grossesse isthmique droite rompue avec éclatement de la trompe. Salpingectomie droite avec résection de la portion interstitielle de la trompe.

Suites opératoires: rétention d'urines au 8ème jour qui ne récidive pas après sondage. Pas d'examen anatomo- pathologique.

OBS. N° 19. Mme FI... 29 ans.

Antécédents.

- 1949: appendicectomie.

Cycles menstruels de 28 jours.

3 accouchements normaux à terme en 1961, 1963, 1965.

Dernières règles normales le 28 mars 1967.

Le 8 mai: douleur hypogastrique gauche violente, accompagnée de vertiges, de vomissements, et de métrorragies très minimales.

Le 9 mai: persistance de la douleur. Arrêt des métrorragies. Au toucher vaginal, l'utérus est petit, le cul de sac de Douglas sensible.

Le 10 mai: hospitalisation.

Coelioscopie: trompe gauche augmentée de volume, violacée; du sang sort par le pavillon.

Intervention: salpingectomie gauche avec résection de la portion interstitielle. A droite, annexe normale.

Examen histologique: présence de villosités chorionales.

Suites opératoires simples.

OBS. N° 20. Mme BA... 32 ans.

Antécédents: cycles menstruels de 28 jours.

- 1962: 1 avortement provoqué, suivi de curetage.

Dernières règles normales le 2 avril 1967.

Le 15 mai: métrorragies peu importantes.

Le 16 mai: douleur abdominale diffuse avec douleur scapulaire droite, accompagnée de nausées, palpé, soif et lipothymies conduisant à l'hospitalisation.

Examen: le toucher vaginal provoque une très violente douleur du Douglas. T A : 9 - 3. Présence d'albumine dans les urines.

Intervention d'urgence: sang dans l'abdomen (aspiration de 1 litre).

Hématosalpinx gauche avec perforation de la trompe en regard du méso. Salpingectomie gauche rétrograde. Trompe droite distendue, prolabée et fixée dans le Douglas, fonctionnellement irrécupérable. Salpingectomie droite.

Examen histologique: présence de villosités choriales.

Suites opératoires simples.

OBS. N° 21. Mme CA... 24 ans.

Antécédents: cycles menstruels de 28 jours.

Dernières règles normales le 20 avril 1967.

Le 23 juin: métrorragies de sang rouge, abondantes, et douleurs pelviennes droites depuis fin mai.

Examen: fosse iliaque droite douloureuse à la palpation. Au toucher vaginal, petit utérus. On perçoit dans le cul de sac droit une petite masse douloureuse du volume d'une cerise. Douglas non douloureux. Sang sur le doigtier.

Le 4 juillet: Coelioscopie. Sang dans le Douglas. Trompe droite dilatée.

Intervention: grossesse extra-utérine ampullaire droite. Salpingectomie rétrograde droite avec conservation de l'ovaire.

Examen histologique: présence de villosités choriales plus ou moins nécrotiques.

Suites opératoires simples.

OBS. N° 22 . Mme DA... 20 ans.

Antécédents: cycles de 30 jours.

- 1967: 1 fausse couche fébrile curetée, suivie d'une période de métrorragies et de douleurs.

Dernières règles normales le 10 mai 1967.

Le 25 juin: la malade consulte pour des douleurs hypogastriques depuis le 24 juin et pour métrorragies depuis le 25 juin. A l'examen, l'utérus semble normal, les culs de sac sont libres.

Réaction de WIDE et GEMZELL: positive à 150 unités lapine, négative à 300 unités lapine

Le 30 juin: le diagnostic de menace d'avortement est posé et des laminaires sont placés.

Le 1 juillet: à l'examen sous anesthésie générale, on perçoit une petite masse latéro-utérine droite pouvant être une grossesse extra-utérine. Un curetage ramène une muqueuse dont l'examen histologique montrera la structure folliculo-lutéinique, sans manifestations gravidiques.

Le 3 juillet: Réaction de WIDE et GEMZELL positive à 150 unités lapine.

Le 5 juillet: Coelioscopie: grossesse extra-utérine ampullaire droite.

Intervention: grossesse extra-utérine éclatée de la partie distale de l'ampoule.

Examen histologique: présence de villosités choriales.

Suites opératoires simples.

OBS. N° 23. Mme OU... 41 ans.

Antécédents: Cycles réguliers de 30 jours.

- 1965: découverte d'un kyste de l'ovaire gauche. Le traitement n'en est pas connu.

Dernières règles normales le 10 juillet 1967.

Le 16 septembre: la malade consulte pour des métrorragies quotidiennes

brunâtres ayant débuté le 22 aout, et des douleurs pelviennes depuis le 15 septembre. Le toucher vaginal montre un utérus un peu gros. Les culs de sac sont libres.

Le 25 septembre: hospitalisation pour recrudescence des douleurs avec métrorragies de sang rouge.

Coelioscopie: hématosalpinx gauche prolabé dans le Douglas. Myofibromes utérins.

Intervention: on trouve de nombreux fibromes utérins et un kyste de l'ovaire droit du volume d'une petite orange. Ablation de l'hématosalpinx non rompu intéressant la portion ampulaire. A droite, ovariectomie. Myomectomie de 4 myomes: 2 postérieurs et 2 antérieurs juxta-isthmiques.

Examen histologique: présence de villosités choriales.

OBS. N°24. Mme CA... 29 ans.

Antécédents: cycles menstruels de 30 jours.

- 1967: appendicectomie compliquée de phlébite et d'embolie pulmonaire.

Dernières règles normales le 22 aout 1967.

Le 13 octobre: hospitalisation pour des métrorragies douloureuses.

Examen: l'abdomen est souple. Au toucher vaginal, l'utérus est petit, l'ovaire droit augmenté de volume, de la taille d'une mandarine. L'annexe gauche est normale. Le Douglas es indolore.

Le 14 octobre: on hésite entre les diagnostics de kyste de l'ovaire et de grossesse extra-utérine.

Coelioscopie: grossesse extra-utérine droite surmontant un kyste de l'ovaire droit.

Intervention: grossesse extra-utérine en cours d'avortement tubo-abdominal. Kyste de l'ovaire de la taille d'une grosse prune. Salpingectomie rétrograde droite avec résection de la portion interstitielle et kystectomie avec reconstitution de l'ovaire. Annexe gauche saine.

Examen histologique: trompe: présence de villosités choriales. Kyste lutéinique de structure gravidique.

Suites opératoires simples sous traitement anti-coagulant en raison des antécédents.

OBS. N° 25. Mme CA... 38 ans.

Antécédents: cycles menstruels variant de 25 à 28 jours.

- 1962: 1 accouchement normal, suivi de leucorrhée jaune et fétide.
De 1962 à 1967: période de stérilité qui n'est ni explorée ni traitée.

Dernières règles normales le 5 août 1967.

Le 18 octobre: la malade consulte pour des métrorragies plus ou moins abondantes de sang rouge survenant depuis le 10 septembre et s'accompagnant de douleurs pelviennes. A l'examen, l'abdomen est souple, l'utérus est un peu gros, mou, le Douglas est sensible. On ne sent pas de masse annexielle. Sang au doigtier.

Le 19 octobre: la réaction de WIDE et GEMZELL est négative à 150 unités lapine.

Le 20 octobre: hospitalisation pour curetage qui ramène une muqueuse dont l'examen histologique montre un chorion présentant un remaniement décidual sans villosités choriales, avec images d'ARIAS-STELLA.

Le 26 octobre: devant la persistance des métrorragies et d'une sensibilité du Douglas, on fait une coelioscopie qui montre une grossesse extra-utérine ampullaire droite.

Intervention: salpingectomie droite. Annexe gauche normale.

Examen histologique: présence de villosités choriales en voie de nécrose et aspect de grossesse extra utérine semblant interrompue.

OBS. N° 26. Mme BO... 28 ans.

Antécédents: cycles menstruels de 28 à 30 jours. 3 accouchements normaux.

Dernières règles normales le 3 octobre 1967.

Le 20 novembre: début des métrorragies de sang rouge, peu abondantes.

Le 30 novembre: début des douleurs pelviennes évoluant par paroxysmes avec recrudescence des métrorragies.

Réaction de WIDE et GEMZELL en urgence négative à 75 unités lapine.

Le 1 décembre: réaction de WIDE et GEMZELL positive à 75 unités lapine

Le 2 décembre: Coelioscopie: hématosalpinx gauche avec volumineux kyste de l'ovaire gauche du volume d'une orange.

Intervention: annexectomie gauche. Annexe droite normale.

Examen histologique: trompe: on retrouve des villosités choriales.

Ovaire: nombreuses formations kystiques folliculiniques, plus un volumineux kyste lutéinique.

Suites opératoires: foyer infectieux de la base du poumon gauche traité par hexacycline.

OBS. N° 27 Mme WE... 27 ans.

Antécédents: cycles de 28 à 30 jours. 1 accouchement normal.

Dernières règles normales le 19 novembre 1967.

Le 19 décembre: début des métrorragies de sang rouge.

Le 30 décembre: douleurs hypogastriques bilatérales, mais plus localisées à droite, avec nausées et vomissements.

Le 31 décembre: hospitalisation.

Examen: palpurs. Pertes rouges. Au toucher vaginal, le col paraît dévié à gauche. Le cul de sac droit est sensible, bombant, renitent.

L'examen provoque un malaise. T A : 11,5- 7.

Le 1er janvier 1968: Coelioscopie: caillots autour de l'annexe droite.

Intervention: petit nodule isthmique qui est exprimé. Salpingectomie rétrograde droite.

Examen histologique: on retrouve quelques éléments trophoblastiques.

Suites opératoires simples.

OBS. N° 28: Mme DU... 36 ans.

Antécédents: cycles menstruels de 25 jours.

3 accouchements normaux en 1959, 1963, 1964. 1 fausse couche spontanée en 1962. 1966: grossesse extra-utérine gauche suivie de salpingectomie gauche.

Dernières règles normales le 29 février 1968.

Le 11 avril: la malade consulte pour des métrorragies depuis le 4 avril peu abondantes, associées à des douleurs pelviennes diffuses. Les réactions immunologiques et biologiques étaient négatives le 9 avril. Au toucher vaginal, l'utérus est un peu gros, et on sent une masse annexielle droite.

Le 18 avril: hospitalisation pour recrudescence des hémorragies et des douleurs. On sent au toucher vaginal une annexe droite sensible et augmentée de volume.

Le 20 avril: l'examen sous anesthésie générale montre un utérus gros, rétroversé, et une masse de consistance kystique à droite et en arrière. Curetage ramenant des débris muqueux. L'histologie montre des images d' ARIAS-STELLA.

Le 27 avril: Intervention: grossesse extra-utérine interstitielle et isthmique à droite. Salpingectomie rétrograde droite avec excision de la corne.

Examen anatomo-pathologique: présence de villosités choriales.

OBS. N° 29: Mme DE... 35 ans.

Antécédents: cycles de 30 jours. 2 accouchements en 1961 et 1966, le dernier d'un prématuré de 8 mois mort-né.

Dernières règles normales le 22 mars 1968.

Le 13 mai: la malade consulte pour des douleurs pelviennes avec dysurie et brûlures mictionnelles. A l'examen gynécologique, l'utérus est un peu augmenté de volume, latéro dévié à droite. Pas de sang au doigtier. Réaction de WIDE et GENZELL: positive à 1 200 unités lapine.

Le 16 mai: survenue d'un petit saignement.

Le 17 mai: Coelioscopie: grossesse extra-utérine droite en cours d'avortement tubo-abdominal .

Intervention: hémopéritoine de 500 ml. La trompe droite est rompue à sa

partie moyenne. Salpingectomie droite avec conservation de l'ovaire. A gauche, il existe un hématosalpinx par régurgitation et la trompe est de mauvaise qualité. Salpingectomie gauche avec conservation de l'ovaire kystique.

Examen histologique: présence de villosités choriales.

Le 4 juin: expulsion d'une caduque réalisant un moule utérin.

Suites opératoires simples.

OBS. N° 30 : Mme WA... 21 ans.

Antécédents: cycles menstruels de 24 à 30 jours. Pas de grossesses.

Dernières règles normales le 21 avril 1968.

Le 27 juin 1968: la malade consulte pour des métrorragies de sang noirâtre ayant débuté le 3 juin, avec des douleurs pelviennes depuis le 25 juin. Le 25 juin, réaction biologique de grossesse positive.

Le toucher vaginal provoque une douleur au Douglas.

Le 28 juin: hospitalisation. Coelioscopie: hématosalpinx droit volumineux.

Intervention: salpingectomie droite avec évidement de la corne. Ovaire normal

Examen histologique de la trompe: on retrouve des villosités choriales.

Il existe aussi des phénomènes inflammatoires subaigus fibreux congestifs et exsudatifs non spécifiques.

OBS. N° 31 : Mme HO... 33 ans.

Antécédents: primo-infection tuberculeuse à l'âge de 13 ans. Le traitement n'en est pas connu. Cycles menstruels de 28 à 31 jours.

2 accouchements normaux à terme en 1956 et 1961. 1 fausse couche spontanée à 4 mois $\frac{1}{2}$ en 1963. La malade est porteuse d'un stérilet depuis 1965.

Dernières règles normales le 12 juin 1968.

Le 25 juillet 1968: la malade vient consulter pour des métrorragies et des douleurs pelviennes depuis le 12 juillet, et persistant après ablation du stérilet le 15 juillet.

Examen: le toucher vaginal est douloureux et montre un utérus un peu gros, un Douglas douloureux, un cul de sac droit douloureux dans lequel on perçoit une masse dure. L'abdomen est météorisé et présente une légère défense.

Coeliopsie: hémopéritoine.

Intervention: grossesse extra-utérine ampullaire droite, de la taille d'une petite courgette. Salpingectomie droite avec résection de la portion interstitielle. Trompe gauche saine.

Examen histologique: présence de villosités choriales plus ou moins nécrotiques.

OBS. N° 32 : Mme RO... 27 ans.

Antécédents: cycles réguliers de 28 jours. 2 accouchements normaux à terme en 1965 et 1966. 1 fausse couche non curetée en 1968.

Dernières règles normales le 19 juin 1968.

Du 17 juillet au 20 juillet 1968: métrorragies de sang rouge, moins abondantes que des règles.

Le 27 juillet: pertes de sang noirâtre, avec douleurs abdominales pendant une semaine. La malade reçoit un traitement antibiotique (unicilline)

Le 8 aout: nouvelles pertes noirâtres.

Le 16 aout: réaction immunologique de la grossesse négative. Les douleurs surviennent à la défécation et en position assise.

Le 28 aout: Examen. On perçoit au toucher vaginal une masse comblant le cul de sac gauche et un Douglas très douloureux.

Coeliopsie: hématocele rétro et latéro-utérine gauche. Grossesse extra-utérine ampullaire gauche.

Intervention: avortement tubo abdominal avec constitution d'une hématocele rétro-utérine. Salpingectomie gauche rétrograde avec résection de la portion interstitielle. Ovaires normaux.

Examen histologique: présence de villosités choriales.

Suites opératoires simples.

OBS. N° 33 : Mme LA... 30 ans.

Antécédents: cycles réguliers de 30 jours. 2 accouchements. 1 fausse couche curetée en juin 1966.

Dernières règles normales le 9 aout 1968.

Le 22 septembre 1968: hospitalisation d'urgence pour choc hémorragique. Après un retard de règles de 12 jours, survenue brutale de douleurs abdominales avec lipothymies.

Examen: T A à 8- 5. La malade est pâle, les extrémités froides et cyanosées. L'abdomen est souple. Pas de défense. Au toucher vaginal, le Douglas est très douloureux, légèrement bombant. Le cul de sac gauche est douloureux, on ne perçoit pas de masse.

Intervention: présence de caillots dans l'abdomen. L'utérus et l'annexe droite sont normaux. A gauche, grossesse extra-utérine isthmique de la taille d'une cerise avec perforation de la paroi tubaire à son bord supérieur. La portion ampullaire est apparemment saine. Salpingectomie partielle enlevant la portion interne de la trompe. Evidement et suture de la corne.

Examen histologique: présence de villosités choriales.

Suites opératoires simples.

OBS. N° 34 : Mme LI... 27 ans.

Antécédents: typhoïde.

- 1962: 1 accouchement normal à terme.

Annexectomie gauche pour kyste de l'ovaire en 1962.

- 1965: 1 fausse couche curetée.

Dernières règles normales le 7 septembre 1968.

Le 15 octobre 1968: la malade consulte pour métrorragies depuis le 6 octobre, des douleurs abdominales irradiant vers l'anus, accompagnées de malaises, de sueurs fréquentes. Au toucher vaginal, l'utérus est douloureux à la mobilisation, ainsi que le cul de sac gauche.

Le 16 octobre: douleurs scapulaires. Pertes de quelques débris pouvant

être de la caduque.

Examen: abdomen souple. Utérus antéfléchi de volume normal, cul de sac gauche un peu sensible.

Réaction de WIDE et GEMZELL négative à 75 unités lapine.

Le 26 octobre: reprise des douleurs pelviennes avec irradiations épi-gastriques et scapulaires, lipothymies, palpéur.

Examen: T A 11- 6; douleur abdominale diffuse à la palpation. Au toucher vaginal, le Douglas est sensible et bombant et l'on perçoit une masse annexielle droite.

Coelioscopie: sang noirâtre dans l'abdomen.

Intervention: grossesse extra utérine droite rompue. Salpingectomie droite avec résection de la portion interstitielle. Conservation de l'ovaire.

Examen histologique: présence de villosités choriales.

Suites opératoires simples.

OBS. N° 35 : Mme IV... 37 ans.

Antécédents: cycles menstruels de 28 jours.

- 1966: curetage biopsique pour ablation d'un polype utérin intra-cavitaire. Pas de grossesse.

Dernières règles normales le 15 septembre 1968.

Le 6 novembre 1968: la malade consulte pour des métrorragies rosées survenant depuis le 8 octobre, s'accompagnant de très vives douleurs abdomino-pelviennes à irradiations basses et lombaires droites. Fièvre à 38°. Au toucher vaginal: le col est fermé, l'utérus est petit et douloureux à la mobilisation, les culs de sac sont douloureux. On sent une grosse masse postérieure. L'abdomen est tendu et douloureux, ballonné.

Le 7 novembre: la ponction du Douglas ramène du sang noir.

Intervention: hémopéritoine. La trompe gauche est le siège d'un hématosalpinx éclaté. Présence de fausses membranes. Salpingectomie gauche. L'annexe droite est saine.

Examen histologique: présence de villosités choriales.

OBS. N° 36 : Mme KA... 31 ans.

Antécédents: 1962 : appendicectomie. Pyélonéphrite.

Cycles menstruels de 32 jours.

Dernières règles normales le 21 septembre 1968.

Le 20 novembre: la malade consulte pour des métrorragies ayant débuté le 23 octobre, et des douleurs pelviennes droites depuis 1 mois.

Examen: au speculum, le col apparaît sain et du sang s'écoule par l'orifice cervical. Au toucher vaginal, l'utérus est un peu gros, antéversé, le cul de sac gauche est douloureux.

Réaction de WIDE et GEMZELL positive à 300 unités lapine.

Le 21 novembre: persistance des métrorragies et de la douleur au cul de sac gauche.

Coclioscopie: trompe gauche dilatée et bleutée.

Intervention: sang noirâtre dans le Douglas. Trompe gauche dilatée dans sa portion ampullaire par un nodule ovulaire de la taille d'une cerise. Salpingectomie gauche avec résection de la portion interstielle de la trompe.

Examen histologique: présence de villosités choriales.

Suites opératoires simples.

OBS. N° 37 : Mme BA... 26 ans.

Antécédents: 1947: appendicectomie. 1954: primo-infection tuberculeuse. Cycles menstruels de 32 jours. 1964: grossesse extra-utérine gauche suivie de salpingectomie. Après cette grossesse tubaire, la malade est suivie pour stérilité. Des insufflations de la trompe restante droite sont faites en août et octobre 1968.

Dernières règles normales le 30 octobre 1968.

Le 17 décembre: la malade est hospitalisée avec une réaction biologique de grossesse faite en ville positive. Elle souffre de douleurs pelviennes depuis 4 ou 5 jours et présente des pertes sépia distillantes depuis le 16 décembre.

Le 17 décembre, survenue de scapulalgies. Le toucher vaginal montre un

utérus non augmenté de volume, et on sent une petite masse dans le cul de sac droit.

Le 18 décembre: Coelioscopie: grossesse extra-utérine isthmique droite.

Intervention: nodule du volume d'une olive très près de la corne utérine droite. Salpingectomie partielle avec réimplantation tubaire immédiate. Evidement de la corne et curetage de la cavité.

Examen histologique: curetage utérin: muqueuse d'aspect gravidique, avec images d'ARIAS-STELLA. Trompe droite: présence de villosités choriales.

Suites opératoires simples.

OBS. N° 38 : Mme CU... 27 ans.

Antécédents: cycles variant de 30 à 34 jours. 1966: 1 fausse couche spontanée de 3 mois $\frac{1}{2}$ curetée.

Dernières règles normales le 13 novembre 1968.

Le 27 décembre 1968 : métrorragies de sang noir, peu abondantes, et douleurs pelviennes bilatérales. Ces signes s'accompagnant de nausées, de gonflement des seins et de pollakiurie.

Le 9 janvier 1969: l'examen au speculum montre des pertes sépias provenant de l'utérus. Le toucher vaginal montre un utérus un peu augmenté de volume, sensible, des culs de sac un peu douloureux surtout à gauche et en arrière. On ne perçoit pas de masse an-
xielle.

Le 10 janvier: Coelioscopie: trompe gauche gauche dilatée et bleutée au niveau de l'ampoule, sang dans le péritoine.

Intervention: salpingectomie gauche rétrograde avec résection de la portion interstitielle de la trompe. Trompe droite normale mais un noyau d'endométriose siège au niveau de son implantation.

Examen histologique: on retrouve des villosités choriales.

OBS. N° 39 : Mme BO... 28 ans.

Antécédents: 1955: érythème noueux contemporain de la vaccination par le B C G; cycles menstruels de 28 à 30 jours.

1967: la malade consulte pour stérilité primaire. L' hystérosalpingographie montre un aspect de tuberculose génitale avec des trompes filiformes.

Coelioscopie: pavillons agglutinés, sans adhérences. A l'épreuve du bleu, imperméabilité tubaire à droite et perméabilité diminuée à gauche.

Dernières règles normales le 2 décembre 1968.

Le 4 janvier 1969: la malade consulte pour un retard de règles de 4 jours.

Le 8 janvier: au toucher vaginal, utérus augmenté de volume gros comme 1 mois. Réaction immunologique de grossesse positive.

Le 20 janvier: douleurs pelviennes, hypogastriques, avec lipothymies.

Coelioscopie: sang noirâtre dans le péritoine.

Intervention: avortement tubo-abdominal et éclatement de la trompe.

Salpingectomie gauche avec impossibilité de conserver la trompe en raison d'un saignement en nappe du pavillon. A droite, pavillon rétracté, agglutiné.

Examen histologique: présence de villosités choriales.

Suites opératoires simples.

OBS. N° 40 : Mme RO... 25 ans.

Antécédents: 1951: primo infection tuberculeuse traitée 2 ans en préventorium. Cycles irréguliers de 25 à 35 jours. 1966: métrorragie après un retard de règles d'une semaine, avec résection biologique de grossesse négative, traitée par du duphaston. La même année, traitée pour vaginite à trichomonas. 1967: des explorations pour stérilité sont entreprises, mais sont rapidement interrompues. Les dosages hormonaux et la biopsie d'endomètre étaient normaux. 1968: des métrorragies douloureuses après un retard de règles font craindre une grossesse extra-utérine. La réaction immunologique de grossesse est négative et tout rentre spontanément dans l'ordre.

Dernières règles normales le 29 janvier 1969.

Le 6 mars 1969: métrorragies sépia et lipotymies.

Le 19 mars: douleurs abdomino-pelviennes violentes surtout à droite.

Le 21 mars: hospitalisation. T A à 8, 5 - 5. Faciès pâle, conjonctives décolorées, extrémités froides, soif, abdomen météorisé. Au toucher vaginal, douleur très violente du cul de sac droit.

Intervention: présence de 1, 5 l. de sang dans l'abdomen. Rupture d'une grossesse extra-utérine interstitielle droite. Salpingectomie droite avec résection de la portion interstitielle de la trompe. Exérèse d'un kyste de l'ovaire gauche du volume d'une cerise. Annexe gauche saine.

Examen histologique: présence de villosités choriales. Le kyste de l'ovaire a une structure lutéinique.

OBS. N° 41 : Mmc ES... 26 ans.

Antécédents: novembre 1968: coliques néphrétiques. Cycles menstruels de 30 - 31 jours. Juin 1968: 1 accouchement normal à terme.

Dernières règles normales le 23 février 1969.

Le 11 avril 1969: la malade consulte pour des métrorragies distillantes depuis fin mars, et des algies pelviennes médianes sans irradiations depuis le jour même, avec des lipothymies.

Examen: T A : 12 - 8. température 37° 4. Pouls à 80. L'abdomen est souple. Au toucher vaginal, on sent un utérus légèrement augmenté de volume, un isthme ramolli, des culs de sac souples mais très douloureux, sans masse annexielle. Sang au doigtier.

La réaction de WIDE et GEMZELL est négative à 300 unités lapine.

Le 12 Avril: Coelioscopie: hématosalpinx de l'ampoule droite. Un peu de sang dans le Douglas.

Intervention: curetage utérin. Salpingectomie droite rétrograde.

Examen histologique: trompe droite: on retrouve des villosités choriales. Muqueuse endo-utérine: structure déciduale avec image de type ARIAS- STELLA.

Suites opératoires simples.

OBS. N° 42 : Mme GR... 32 ans.

Antécédents: appendicectomie à 12 ans. Cycles variant de 30 à 34 jours.

2 accouchements normaux à terme en 1965 et 1967. Depuis juin 1967, la malade est porteuse d'un stérilet.

Dernières règles normales le 14 février 1969.

Le 17 avril 1969: la malade consulte pour des métrorragies de sang rouge avec caillots accompagnées de douleurs pelviennes droites depuis le 5 avril. Le 16 avril, expulsion du stérilet. Les réactions biologiques de grossesse faites les 1er et 8 avril étaient négatives. Celle du 15 donnait un résultat positif douteux. Au toucher vaginal le col est long et fermé. L'utérus est petit et antéfléchi. Le Douglas et le cul de sac droit sont douloureux. On sent une petite masse annexielle droite.

Le 17 avril: Coolioscopie: sang noir dans l'abdomen. Grossesse ampullaire droite non rompue.

Intervention: salpingectomie droite avec résection de la portion interstitielle de la trompe. Trompe gauche normale.

Examen histologique: présence de villosités choriales.

Suites opératoires simples.

OBS. N° 43 : Mme JI... 35 ans.

Antécédents: cycles menstruels de 28 à 30 jours. 1 fausse-couche curetée en 1968

Dernières règles normales le 17 février 1969.

Le 23 mars 1969: début des métrorragies après un retard de règles. Un curetage est fait le 2 avril en clinique privée pour avortement. L'examen anatomo-pathologique des débris ramenés n'est pas connu. Les métrorragies persistent après le curetage et des douleurs abdominales à irradiations scapulaires apparaissent.

Le 1er mai: la malade consulte dans le service.

Examen: température à 38°. Au toucher vaginal, l'utérus est rétroversé, augmenté de volume, très douloureux dans la région isthmique

Il existe une masse annexielle gauche très antérieure.

Le 3 mai: Réaction de WIDE et GENZELL négative à 150 unités lapine.

Le 9 mai: devant la persistance du saignement et de la masse annexielle douloureuse (volume d'une grosse prune), une coelioscopie est faite. Elle montre une grossesse extra-utérine gauche rompue et un hydrosalpinx à droite.

Intervention: salpingectomie gauche.

Examen histologique: présence de villosités choriales.

Suites opératoires simples.

OBS. N° 44 : Mme CO... 32 ans.

Antécédents: appendicectomie à 11 ans. Cycles réguliers de 30 jours.

- 1957: 1 fausse couche provoquée curetée.

- 1964: salpingite se traduisant par des douleurs et des métrorragies.

Novembre 1965: la malade consulte pour stérilité secondaire. Une coelioscopie montre un hydrosalpinx bilatéral, plus volumineux à droite, sans passage du bleu.

Le 13 juillet 1966: intervention pour stérilité secondaire. Salpingostomie bilatérale plus facile à gauche qu'à droite où la muqueuse est altérée et nécessite une résection de la portion externe de la trompe.

Le 27 juillet: l'hystérosalpingographie montre un passage péritonéal bilatéral.

Dernières règles normales le 21 mai 1969.

Le 26 juin 1969: la malade consulte pour des métrorragies distillantes de sang noirâtre s'accompagnant de douleurs pelviennes, après un retard de règles de 3 jours.

Examen: Au toucher vaginal, l'utérus est de volume normal, le cul de sac droit sensible.

Le 27 juin: Réaction de WIDE et GENZELL négative à 150 unités lapine.

Le 3 juillet: décalage thermique depuis 26 jours. La malade ne saigne plus. Il n'y a ni douleurs, ni nausées, ni vomissements.

Réaction de WIDE et GEMZELL positive à 75 unités lapine.

Au toucher vaginal, le cul de sac droit est douloureux.

Le 6 juillet: la malade a un petit saignement noirâtre, sans douleur.

Réaction de WIDE et GEMZELL positive à 150 unités lapine. Toucher vaginal: l'utérus est antéfléchi, à peine augmenté de volume. Les culs de sac sont libres, non douloureux. Les dosages hormonaux montrent un taux de folliculine à 20 microgrammes, de 17 céto-stéroïdes à 7, 5 mg et de prégnandiol à 4 mg par 24 heures. Il y a interruption de grossesse.

Le 10 juillet: la malade est hospitalisée pour de violentes douleurs pelviennes irradiant vers les lombes, accompagnées de métrorragies de sang rouge. Le toucher vaginal montre un utérus un peu augmenté de volume, le col est fermé. On perçoit dans le cul de sac gauche une masse rénitente de la taille d'une noix.

Le 11 juillet: Cœlioscopie: Il existe une grossesse extra-utérine ampullaire gauche saignant au niveau du pavillon. Présence de sang dans le Douglas.

Intervention: salpingectomie gauche par voie rétrograde avec résection de la portion interstitielle de la trompe. A droite, phimosis du pavillon libéré à la pince. Trompe paraissant normale.

Examen histologique: présence de villosités choriales.

Suites opératoires simples.

OBS. N° 45 : Mmc NE... 36 ans.

Antécédents: Cycles menstruels de 30 jours. 1960: 1 accouchement normal à terme. 1962: 1 accouchement par forceps après déclenchement. 1967: hystérosalpingographie pour métrorragies. Elle montre une image de spicule du bord droit de la cavité utérine.

Dernières règles normales le 22 avril 1969.

Le 30 juin 1969: la malade consulte pour des métrorragies brunâtres accompagnées de douleurs depuis le 22 mai.

Examen: l'utérus est petit. On perçoit une masse latéro-utérine gauche. Les dosages hormonaux sont bas: folliculine à 20 microgrammes et prégnandiol à 2, 5 mg.

Le 2 juillet: Coelioscopie: grossesse extra-utérine interstitielle gauche non rompue. Gros utérus fibromateux.

Intervention: excision de la portion tubaire porteuse de la grossesse ectopique. La résection concerne la portion intra-murale de la trompe. On respecte la portion externe de la trompe.

Examen histologique: on retrouve des villosités choriales plus ou moins nécrotiques.

Suites opératoires simples, marquées par l'élimination de débris de caduque.

OBS. N°46 : Mme BO... 28 ans.

Antécédents: appendicectomie en 1967. Cycles menstruels de 28 jours. 1 accouchement au terme de 7 mois. Enfant décédé à la naissance.

Dernières règles normales le 17 Juin 1969.

Le 2 aout: après un retard de règles de 15 jours, mise en place d'une sonde provoquant des métrorragies, sans expulsion d'un oeuf.

Le 8 aout: curetage en clinique. L'examen anatomo-pathologique des débris ramenés n'est pas connu. Après le curetage, les métrorragies de sang rouge persistent, avec des douleurs hypogastriques.

Le 11 septembre: admission dans le service pour des douleurs pelviennes. Examen: abdomen souple. Au toucher vaginal, le col est fermé, l'utérus augmenté de volume. Le Douglas est comblé et on sent une grosse masse postérieure.

Le 13 septembre: La réaction de WIDE et GEMZELL est négative.

Le 15 septembre: ponction du Douglas blanche. La ponction du cul de sac droit ramène un liquide séro-sanglant.

Coelioscopie: tuméfaction violacée de la portion ampullaire de la trompe droite.

Intervention: annexectomie droite enlevant la trompe et l'ovaire droit qui présente un petit kyste.

Examen histologique: romaniements déciduaux de la muqueuse tubaire.

Le parenchyme ovarien est le siège d'une dystrophie fibre-kystique.

OBS. N° 47 ; Mme LO... 30 ans.

Antécédents: cycles menstruels de 26 jours.

- 1968: 1 fausse couche provoquée curetée.

Dernières règles normales le 18 mars 1969.

Le 16 mai: pose d'une sonde.

Le 31 mai: curage digital ramenant des débris d'aspect placentaire dont l'examen histologique n'est pas fait.

Le 25 juin: la malade consulte pour des métrorragies et des douleurs pelviennes depuis le curage. Au toucher vaginal, on sent un utérus encore gros, une masse annexielle du volume d'une orange à gauche et un ovaire droit de la taille d'une petite mandarine.

Le 28 juin: réaction de WIDE et GEMZELL positive à 3 000 unités lapine.

Le 3 juillet: la malade est hospitalisée pour suspicion de môle avec kystes lutéiniques.

Le 19 septembre: devant la persistance de la masse annexielle et après une chute du taux des prolans, l'intervention est décidée.

Intervention: grossesse extra-utérine gauche de la taille d'un melon au niveau de la partie ampullaire de la trompe. Salpingectomie gauche avec conservation de l'ovaire et résection de la portion interstitielle de la trompe.

Examen histologique: présence de villosités choriales.

Suites opératoires simples.

C O N C L U S I O N S

L'étude de 47 cas de grossesses extra-utérines opérées à la maternité de l'hôpital ROTHSCHILD dans le service du Professeur LE LORIER, nous permet de constater deux sortes de faits:

1°) Certains ne font que confirmer des notions connues dont la plupart ont été soulignées par DUPAY dans sa thèse, à propos de 148 cas de grossesses extra-utérines.

Il s'agit de:

- La fréquence des antécédents de stérilité (8 cas), dont l'origine tubaire est reconnue 5 fois.
- La fréquence des avortements dans les antécédents immédiats. Chez 36 malades ayant déjà présenté une ou plusieurs grossesses utérines, la dernière de celles-ci avant la grossesse ectopique, se termine 17 fois par un avortement, suivi 11 fois de curetage.
- La fréquence de scapulalgies (8 cas) qui révèlent par 6 fois la rupture de la grossesse, et la survenue d'un important hémopéritoine.
- Le nombre élevé de formes pseudo-abortives (6 cas), qui conduit à la nécessité absolue de faire un examen anatomo-pathologique des débris ramonés après chaque curetage, afin de rétablir un diagnostic erroné.
- La confirmation de la valeur de la coelioscopie qui, pratiquée 34 fois, a permis 33 fois un diagnostic exact immédiat, ne laissant planer le doute qu'une seule fois entre salpingite chronique et grossesse extra-utérine ancienne.

2°) De notre travail, nous retiendrons plus particulièrement certains faits, dont l'intérêt a été jusqu'ici moins souligné:

- La fréquence des lésions de la trompe opposée à la grossesse ectopique, retrouvée à l'intervention. 13 fois, la trompe opposée est pathologique et 7 fois ces lésions étaient restées muettes, ce qui permet de penser qu'une atteinte méconnue de la trompe doit être assez souvent responsable de la grossesse extra-utérine.

- La survenue dans 3 cas de la grossesse tubaire chez une femme porteuse de stérilet. Toutes les statistiques portant sur un grand nombre de ces cas confirment la fréquence apparente plus grande des grossesses ectopiques lorsque la grossesse survient chez une femme porteuse d'un dispositif intra-utérin. La symptomatologie de l'affection n'en semble pas modifiée, mais le diagnostic risque d'être retardé si l'on attribue certains symptômes à une intolérance au stérilet au lieu de les rattacher à leur véritable cause.

- L'intérêt du diagnostic immunologique de la grossesse par la méthode de WIDE et GEMZELL; c'est en effet cette réaction que nous avons exclusivement utilisée, ne pouvant disposer conjointement des réactions biologiques. Notre étude met en valeur:

- La facilité d'exécution de cet examen et la rapidité de lecture (deux heures).

- La nécessité, lorsque le diagnostic de grossesse extra-utérine est soupçonné, de faire la réaction à la recherche de taux bas de gonadotrophines: 75 unités lapine.

- Nous avons obtenu 70% de résultats positifs chez 20 malades où le test immunologique a été pratiqué. Ces résultats sont inférieurs à ceux fournis par la réaction de REIPRICH modifiée par ASCHHEIM et VARANGOT

et étudiées par LACOMBE dans sa thèse: 94% de résultats positifs. La différence semble porter essentiellement sur les réactions effectuées avant le douzième jour de retard des règles. Durant cette période la réaction de REIPRICH ne donne aucun faux résultat négatif, alors que nous ne notons qu'une réaction positive pour quatre négatives avec la réaction de WIDE et GEMZELL.

Entre le 40ème et le 75ème jour après les dernières règles, la réaction de WIDE et GEMZELL donne près de 90% de résultats positifs. Après le 75ème jour, on ne note plus qu'une réaction positive pour trois négatives, mais deux de ces réactions négatives concernent des grossesses interrompues.

En résumé, nos conclusions concernent le test immunologique rejoignent celles de VASSY. Celui-ci, comparant réaction de REIPRICH et test immunologique en effectuant 3 600 réactions de grossesse par les deux méthodes conjointes, conclut au manque de sensibilité du test immunologique pour les grossesses jeunes et pathologiques. Il apparaît donc souhaitable de contrôler un résultat immunologique négatif par une réaction de REIPRICH.

Vu le Président de Thèse:
Professeur F. LEPAGE

Vu le Doyen de la Faculté:
G. BROUET

Vu et permis d'imprimer:
le Recteur de l'Académie de Paris
R. MALLET

B I B L I O G R A P H I E

- ARIAS STELLA: Atypical endometrial changes associated with the presence of chorionic tissue - A M A, Arch. Path. 1954, 58, p. 112.
- ASCHHEIM S. : Valeur de la réaction biologique dans la grossesse extra-utérine - Colloque sur la grossesse extra-utérine - Paris 1961. p.358 p.364.
- ASCHHEIM S., VARANGOT J., VASSY S., ASCHHEIM P. : Réactions biologiques de grossesse positives et grossesses méconnues - Bull. Fed. Gyn. Obs. 1952. N° 4, p. 644- 667.
- BENOIT M., LEDUC M., GUFFROY R. : Le diagnostic immunologique de grossesse - Lille méd. 1963. 10. 952- 964.
- BERTAUD P., DELARBRE M., JEANDOT M., MASSON G.: Essai d'utilisation du test immunologique de WIDE et GEMZELL pour le dosage des hormones gonadotropes chorioniques pendant la grossesse. Bull. Fed. Soc. Gyn. Obs. nov., Dec. 1964, 16, 558- 559.
- BERTAUD P., PIERRE A., BENNOUNA M. : Notre expérience de dosage des gonadotrophines humaines par réaction immunologique de WIDE et GEMZELL-Ann. med. Nancy mars 1968, 7, 391- 396.
- BOCCARA-GHOZI F. : A propos du test de WIDE et GEMZELL - Thèse Paris 1964 - n° 462.
- BOYCE E.- ROLLINS P R : L'endomètres dans la grossesse ectopique - Recherche de la réaction d'ARIAS STELLA. - Am. J. Obst. 1 juin 1966. 95 p. 327 - 329.
- BRET A J., BRUX J. (de), CRIMAIL P. : Les atypies endométriales dites d'ARIAS STELLA dans les grossesses ectopiques. Etude statistique. Valeur diagnostique - Gyn. et Obst. 1960, 6, 322.
- CAPLIER, CHARLEUX : Séquelles d'infections tubaires et péri-tubaires par appendicite - Colloque sur la grossesse extra utérine. Paris 1961.
- CHAPUIS Y., BEURTON D. : Grossesse extra-utérine chez une femme portant

un stérilet - Presse med. 20 janv. 1968, 76, n° 3 - 125.

CRAVEN : Tests par prégnosticon faussement positifs. J. of Ped. janv. 1968. N° 1. 106 - 108.

DUPAY A. : A propos de 148 grossesses tubaires - Thèse Paris 1957.

FUNK- BRENTANO P. et BOUCCARA L. : Hématosalpinx gravidique et coelioscopie; à propos de 200 cas de grossesse extra-utérine traitées en 10 ans à l'hôpital Broca - ANN. Chir. juil. 1960, 14, 7- 55.

GRAILLY R. (de), BERNARD I. (Mme), NAHON C. : Indications et limites du test immunologique de WIDE et GEMZELL pour le diagnostic de grossesse. Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. sept. -oct. 1965, 17, 363 - 365.

HALBRECHT : Tuberculose génitale latente - Revue franc. Gyn. Obst. juin 1959, 54, n° 6, 466.

HEINRICHS H D. : Le dosage des gonadotrophines chorioniques et son importance pour le diagnostic de grossesse extra-utérine - Geburts Frauenk. mai 1962, 22, 445- 460.

HEPP H. : Excrétion des gonadotrophines chorioniques dans l'avortement imminent, l'avortement incomplet et la grossesse extra-utérine - Geburts Frauenk. Oct. 1967, 27, 990- 999.

LACOMBE M-T. : La réaction de REIPRICH au cours des grossesses extra-utérines - Thèse Paris 1963.

MAC KEAN C M. : Préparation et emploi des antiserums pour la gonadotrophine chorionique humaine - Ann. J. Obst. Gyn. sept. 1960, 80, 596-600.

MOULTON G. : Grossesses extra-utérines chez des femmes portant un dispositif anticonceptionnel intra-utérin - Mem. Acad. Chir. 1968, 94, 358- 360.

MORICARD R. : Problèmes anatomo-pathologiques posés par le diagnostic de grossesse extra-utérine et le diagnostic étiologique des hémorragies tubaires - Gaz. med. France, 10 juil. 1956, 63, n° 13, 1 223- 1 224.

MULLER P., DAUCOURT J., WEILL G. : Le diagnostic immunologique de la grossesse: principe, technique et résultats de 100 tests pratiqués selon la méthode de WIDE et GEMZELL. Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. janv.-mars 1963, 15, n°1, 130- 135.

PALMER R. : L'avenir des opérées de grossesse extra-utérine et les possibilités de chirurgie conservatrice ou restauratrice. Rev. Praticien, 11 dec. 1960, 10, n° 32, 3 531.

PALMER R. : La coelioscopie dans la grossesse extra-utérine. Rev. Franc. Gyn. Obst. av. 1947.

PIERRE R., THOYER-ROZAT J., SENEZE J., TEXIER J.: Premiers essais du test de WIDE et GEMZELL dans le diagnostic biologique de la grossesse - Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. Avril-mai 1963, 15, n°2, 171- 173.

QUEREUX P., CAULET R., PLUOT M., ADNET J J. : Tuberculose tubaire et grossesse extra-utérine - Ann. med. Reims fev. 1968, 5, n°1, 51- 56.

RAPPE J. : Etude du test immunologique de grossesse selon WIDE et GEMZELL - Bull. Soc. Roy. belge obst. et Gyn., 1962, 32, n°6, 505- 514.

ROBERT H. G. : Traitement de la grossesse extra-utérine. Medic. 4 mars 1965, 16, n° 705, 719- 720.

ROBERT H. G. : Les échecs de la chirurgie conservatrice dans la grossesse tubaire. Mem. Acad. Chir. 9 mars 1955 , 81, 290.

ROUSSEAU- DUMARCET: Contribution à l'étude étiopathologique et pronostique des grossesses tubaires - Thèse Paris 1965, n° 6.

THOYER- ROZAT J.: Grossesse extra-utérine avant le 5ème mois - E. M. C. Gyn. 700 A 10. 3- 1960. Fiche rose 3 - 1961.

THOYER-ROZAT J. et DUPAY A. : A propos d'une série de 200 grossesses extra-utérines - Sem. Hop. Paris juil. 1960, 36, n° 56- 57, 1967.

THOYER-ROZAT J. , SENEZE J., PIERRE R. : Le test immunologique de WIDE et GEMZELL dans le diagnostic biologique de la grossesse - Presse med. 21 sept. 1963, 71, n° 38, 1 810.

VARANGOT J., GRANJON A. , LOFFREDO V. : La chirurgie conservatrice dans le traitement des grossesses tubaires - Presse med. 22 oct. 1960, 68, n° 46.

VASSY S. : Réaction de REIPRICH et test immunologique de la grossesse. Valeur comparative des 2 techniques. Presse méd. décem. 1969.

VIGNES H. : Diagnostic biologique de grossesse extra-utérine. P. M.
1933, 41, D 1 440.

WEILL G., DAUCOURT J. : Premiers essais de dosage de l'H C G par le
Pregnosticon au cours des grossesses menacées. Bull. Fed. Soc. Gyn.
Obst. janv.-mars 1968, 18, n° 1, 94- 96.

WIDE L. et GEMZELL C. A. : Un test immunologique de grossesse. Acta.
Endocr. 1960, 35, 261.
